Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY

OF ILLINOIS

LIBRARY

589.05
C.E

v.67
cop.2

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 67. Band

Originale

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Med.-Rat in Greifswald

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm
Geh. Reg.-Rat in Berlin

und

Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 67. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 12 Tafeln und 27 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1913

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

589.05
CE

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 1|2.

v.67

Ausgegeben am 9. November 1912.

H. Copi 2

Nachdruck verboten.

Funktionelle Anpassungen bei Bakterien.

Von Dr. **A. C. Thaysen,**
Assistenten am Bakteriologischen Laboratorium des schweizerischen Gesundheitsamtes in Bern.

Mit 1 Kurve.

Einleitung.

Mutationserscheinungen, wie sie von Neisser und Massini (1) beschrieben wurden, sind in den letzten Jahren in recht großer Zahl beobachtet worden, und der Ausdruck Mutation hat sich allmählich in die Bakteriologie eingebürgert, als Bezeichnung für solche Variationserscheinungen, die unter dem Einfluß äußerer Faktoren zu anscheinend plötzlicher Neuerwerbung einer Eigenschaft führen. Als klassisches Beispiel einer Bakterienmutation diente von jeher das Verhalten des von Neisser aufgefundenen Bact. coli mutabile. Dieses Stäbchen, das Laktose nicht direkt zu zersetzen vermag, konnte durch Züchtung auf milchzuckerhaltigem Nährboden in eine die betreffende Zuckerart zerlegende Rasse überführt werden. Diese Rasse hatte also unter dem Einfluß des Milchzuckers eine neue Eigenschaft, die Produktion von Laktase, erworben, die, wie es schien, sich nicht allmählich ausbildete, sondern plötzlich und in voller Entwickelung zutage trat. Es war, mit anderen Worten, Bacterium coli mutabile in einem Sprunge — ohne Ausbildung von Zwischenformen — von dem nicht vergärenden Stammtypus in die vergärende Rasse übergegangen, ein Vorgang, in dem man, wie erwähnt, eine Mutation im Sinne von de Vries erblicken wollte.

Von verschiedener Seite ist man in neuester Zeit gegen die „Bakterienmutationen" aufgetreten, und besonders Pringsheim und Burri haben von der Einführung der Mutationstheorie in die Bakteriologie zur Erklärung der in Frage kommenden Erscheinungen Abstand genommen. Schon Benecke (2) hatte sich allerdings gegen den Ausdruck „Mutation" gewehrt, weil er in dem durch das Wachstum auf milchzuckerhaltigem Nährboden bedingten Uebergang von Bact. coli mutabile in eine Laktose vergärende Rasse keinen richtungslosen, d. h. unbeeinflußten Variationsvorgang erblicken konnte. Immerhin hielt der genannte Forscher es doch für verantwortlich, den Ausdruck beizubehalten, so lange wenigstens, bis der scheinbar sprunghafte Charakter der Umwandlung, der „plötzliche" Uebergang in die vergärende Rasse, genauer untersucht und womöglich aufgeklärt worden war. Anderer Meinung ist Pringsheim (3). Für ihn entbehrt die Bezeichnung „Mutation" in diesem Falle jeder Berechtigung, weil die Umwandlung von Bact. coli mutabile in eine vergärende Rasse nicht als eine sprunghafte im Sinne von de Vries aufgefaßt werden kann. Denn es handelt sich hier, im Gegensatz zu den wahren Mutationen, welche die Entstehung der verschiedensten Merkmale morphologischer Natur bewirken können, nur um die Erwerbung eines einzigen physiologischen Merkmales. „Es gibt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei dieser Mutation", sagt Pringsheim, „nur eine mögliche Sprungweite" — die Erwerbung des neuen Vergärungsvermögens — „so daß für sie der Ausdruck Variation vollkommen ausreicht". Da nun die Umwandlung außerdem absolut von dem Vorhandensein der Laktose abhängig ist und eine ausgeprägt adaptive Natur besitzt, so glaubt Pringsheim sich berechtigt, die Bezeichnung Mutation, in diesem Zusammenhange gebraucht, ganz aufgeben und die Entstehung der laktosevergärenden Rasse von Bact. coli mutabile und damit auch die „Bakterienmutationen" im allgemeinen als funktionelle Anpassungen auffassen zu dürfen, Anpassungen — „über deren Art und Weise, wie sie zustande kommen, wir jedoch nicht genauer informiert sind."

Mußte nun auch die Annahme einer sprunghaften Umwandlung im wahren Sinne des Wortes als unberechtigt bezeichnet werden, so ließen sich auf der anderen Seite die Bakterienmutationen auch schwierig als typische Anpassungen auffassen, solange der Beweis für die Existenz von Zwischenformen zwischen den Extremen, Nichtvergärer und Vergärer, fehlte. Diesen Beweis zu führen, war aber nicht gut möglich, solange man die Umwandlung von Bact. coli mutabile und der anderen sich analog verhaltenden Bakterien in der Weise bewerkstelligte, wie es Neisser und Massini getan hatten. Denn die vergärende Rasse mußte, um überhaupt beobachtet werden zu können, in vollentwickeltem Zustande auf der Endo-Platte, auf der sie als sogenannte „Knöpfe" in der Mutterkolonie erkennbar war, vorhanden sein. Erst als Burri (4) für seine Studien über Bact. imperfectum[1]) Schüttelkulturen zur Anwendung brachte, wurde es möglich, die Entstehung der vergärenden Rasse genauer zu verfolgen. Burris Untersuchungen verdienen deshalb auch ein besonderes Interesse, und um so mehr, als mit großer Deutlichkeit aus ihnen hervorgeht, daß die Umwandlung eine allmählich verlaufende ist, die zur Ausbildung zahlreicher Zwischenformen Veranlassung gibt.

Die Schüttelkulturen, die Burri für seine Untersuchungen gebrauchte, enthielten 2 Proz. der fakultativ vergärbaren Zuckerart, bei Bact. imperfectum also Saccharose, und in diesen Kulturen, die mit reichlichem Material, etwa 100 Millionen Zellen der Stammkultur, geimpft waren, entstand die neue Rasse in Form scheinbar gut isolierter Kolonieen, die somit den „Knöpfen" der Endo-Plattenkolonieen von Bact. coli mutabile entsprechen würden.

Beim Impfen von Schüttelkulturen mit fallenden Mengen Imperfectum-Zellen beobachtete Burri nun die auffallende Erscheinung, daß die Menge der entstandenen Kolonieen von der Zahl der ausgesäten Keime unbeeinflußt blieb. So entwickelten sich annähernd gleich viele Kolonieen, ob die Schüttelkulturen 100 Millionen, 10 Millionen, 1 Million oder 100000 Zellen enthielten, und nicht, wie man erwarten sollte, eine der geringeren Aussaat entsprechend kleinere Anzahl. In Schüttelkulturen endlich, die nur mit wenigen Zellen, einige Hundert oder weniger, geimpft waren, gingen so viele Kolonieen auf, wie Keime ausgesät waren, alle aus vergärenden Zellen bestehend. Entgegen der früheren Annahme, die in den Zellen einer Mutabilekultur zwei Typen, „mutierende" und „nicht mutierende", erblicken wollte, schließt

1) Ein von Burri isoliertes Bakterium, das nicht befähigt ist, Rohrzucker direkt anzugreifen, bei geeigneter Züchtung aber saccharosespaltende Rassen liefern kann und sich also gegenüber Rohrzucker so verhält, wie Bact. coli mutabile sich gegen Milchzucker.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Burri hieraus, daß alle Zellen einer Imperfectumkultur und somit auch einer Mutabilekultur gleichwertig sind, und daß sie sich alle in die vergärende Rasse überführen lassen, alle zum „Mutieren" gebracht werden können. Wenn sie es unter gewissen Verhältnissen, trotz der Anwesenheit des spezifischen Zuckers, nicht können, so ist dies ausschließlich auf äußere Einflüsse zurückzuführen.

Mit Recht macht Burri darauf aufmerksam, daß den einzelnen Zellen in einer sehr reichlich geimpften Kultur nur ungenügende Entwickelungsbedingungen geboten werden. Einmal wird die Nährstoffmenge, die den einzelnen Keimen zur Verfügung steht, in gleichem Maße kleiner werden, wie die Zahl der vorhandenen Zellen zunimmt. Und weiterhin werden die von den Keimen abgeschiedenen Stoffwechselprodukte bei kräftiger Impfung sich sehr beträchtlich geltend machen und eine Weiterentwickelung erschweren. Nur eine geringe Zahl besonders lebenskräftiger Zellen vermag unter diesen ungünstigen Verhältnissen aufzukommen und die Enzymproduktion in Gang zu setzen, durch die der anfänglich nicht zerlegbare Zucker zu einer wertvollen Nährstoffquelle wird. Diese Zellen sind es, die zu makroskopisch sichtbaren Kolonieen auswachsen.

Wird die Aussaat dagegen eine geringere, so ändern sich die Verhältnisse. Die schädliche Wirkung der Stoffwechselprodukte wird proportional mit der Zahl von ausgesäten Zellen abnehmen, die Nährstoffmenge, die jedem einzelnen Keime zur Verfügung steht, in gleichem Grade zunehmen, so daß jetzt eine der geringeren Aussaat entsprechend größere Anzahl von Zellen zu Kolonieen auswachsen und ihre Enzymproduktion in Gang setzen kann. Schließlich wird bei ganz geringer Aussaat eine Stufe erreicht werden, wo die Lebensbedingungen sich so günstig gestalten, daß alle ausgesäten Keime auswachsen können.

Burris oben geschilderter Versuch zeigte weiterhin, daß es mit den in einer spärlich geimpften Schüttelkultur entstandenen Kolonieen eine besondere Bewandtnis hat. Während nämlich die Ausbildung von sichtbaren Kolonieen in den Schüttelkulturen mit reichlicher Aussaat durchschnittlich 5 Tage in Anspruch nimmt, ein Zeitraum, der nach Burri mit der relativ langsam erfolgenden Aktivierung des saccharosespaltenden Enzyms in Zusammenhang zu bringen ist, so entstehen in den nur wenige Zellen enthaltenen Kulturen schon nach 24 Stunden mit dem bloßen Auge sichtbare Kolonieen. Daß diese ebenfalls aus vergärenden Zellen bestehen sollten, schien nicht gerade wahrscheinlich. Abimpfungen von Zellen einer solchen Kolonie und Aussaaten in Saccharose enthaltenen Nährböden zeigten denn auch, daß dieses nicht der Fall war. Die ausgesäten Keime unterschieden sich in nichts von einem gewöhnlichen Bact. imperfectum.

Anders aber beim Aelterwerden der Kolonieen. Zellen, die aus 2 Tage alten Kolonieen abgeimpft waren, entwickelten, in eine Saccharosekultur gebracht, sichtbare Kolonieen erst nach 5 Tagen, aus 3 Tage alten Kolonieen dagegen schon nach 4 Tagen, aus 4 Tage alten nach 3 Tagen, aus 5 Tage alten nach 2 Tagen, bis endlich nach 6 Tagen die Erregung der Zellen den Punkt erreicht hatte, wo die Saccharose direkt unter Gasentwickelung zerlegt werden konnte.

Jeder, der sich mit dem Wesen einer Mutation vertraut gemacht hat, wird zugeben, daß diese Umwandlung nicht als eine solche aufgefaßt werden kann. Die stufenweise Erregung weist deutlich auf eine Anpassung hin, eine Anpassung, die durch das Wachstum im saccharose-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltigen Nährboden bedingt wird, eine funktionelle Anpassung also, wie Wilh. Roux (5) und mit ihm Pringsheim sich ausgedrückt hatten.

Eine andere Frage ist nun die, warum Bact. imperfectum sich gerade an Rohrzucker, nicht aber an Milckzucker oder eine andere nicht zerlegbare Zuckerart anpassen läßt. Wenn es sich um eine wirkliche Neuentstehung einer Eigenschaft handelte, wäre es recht natürlich, zu erwarten, daß das Plasma eines Organismus, der mit so großer Leichtigkeit zur Invertaseproduktion gebracht werden kann, ebenso gut und ebenso leicht zur Bildung von laktosespaltenden Enzymen angeregt werden könnte. Dieses ist aber nicht der Fall, und Burri äußert deshalb die Ansicht, daß die Anpassung von Bact. imperfectum nicht auf die Neuentstehung saccharosespaltender Enzyme zurückzuführen ist. Die Zersetzung von Rohrzucker lag vielmehr von vorneherein in dem Bereich seiner Fähigkeiten; es besaß, wie Burri sich ausdrückt, Bact. imperfectum und mit ihm die übrigen „mutierenden" Bakterienarten ein „latentes Gärungsvermögen" gegen die betreffende Zuckerart, das aber nur dann nach und nach in Wirksamkeit treten konnte, als dem Plasma Gelegenheit zur Verarbeitung dieses Zuckers geboten wurde.

Ich habe im Vorhergehenden die Ansichten Pringsheims und Burris über die „Bakterienmutationen" in großen Zügen wiedergegeben, damit nochmals auf ihre grundlegende Bedeutung für das Verständnis der uns beschäftigenden Fragen hingewiesen sei. Arbeiten aus neuester Zeit zeigen nämlich, daß diese Ansichten noch nicht allgemeine Anerkennung gefunden haben. So haben unter anderen vor kurzem Jacobsen (6) und Reiner Müller Arbeiten veröffentlicht, die noch ganz auf dem Boden der Massinischen Anschauung fußen.

Auf die Arbeit von Jacobsen soll hier nicht näher eingegangen werden, da schon Pringsheim (8) gezeigt hat, daß es sich bei den von dem betreffenden Forscher geschilderten Vorgängen weder um „Mutationen", noch um funktionelle Anpassungen handelt.

Daß Reiner Müller, der früher interessante Beobachtungen auf diesem Gebiete gemacht hatte, immer noch an der Mutationstheorie festhält, ist recht auffallend. In der Einleitung zu seiner oben erwähnten Arbeit schreibt dieser Autor: „Nur über die Deutung dieser Vorgänge" — die funktionellen Anpassungen — „bestehen Meinungsverschiedenheiten. Es sei gar keine echte Mutation im Sinne von Hugo de Vries, wie Massini angenommen habe. Mir scheint das mehr ein Streit um ein Wort zu sein, der das Wesen dieser Umwandlungen nicht ändert. Dann hat Burri neuerdings behauptet, die Erwerbung dieser neuen Eigenschaft erfolge gar nicht plötzlich ohne Zwischenstufen. Ich bezweifle nicht die von Burri gemachten Kulturvorgänge, aber seine Deutung dieser Beobachtungen scheint mir nicht gerechtfertigt, der Beweis einer allmählichen Anpassung unter Bildung von Zwischenformen nicht erbracht."

Selbstredend kann die neue Auffassung nicht „das Wesen der Umwandlung" ändern — es wäre dieses ein recht unbilliges Verlangen — aber deshalb das Bestreben Pringsheims und Burris, die Verhältnisse klarzulegen, auf einen Streit um ein Wort zu reduzieren, heißt wirklich die Bedeutung dieses Streites unterschätzen. Denn die fraglichen Erscheinungen haben nicht nur für die Bakteriologie ein Interesse. Auch der Deszendenzforschung muß es wertvoll sein, einmal über diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhältnisse richtig orientiert zu werden, und nicht zum mindesten aus diesem Grunde sollten wir Bakteriologen uns entschließen, eine Entscheidung zwischen „Mutation“ oder „funktioneller Anpassung“ zu treffen.

Aus allem, was wir bis jetzt über die Bakterienmutationen wissen, geht deutlich hervor, daß es sich bei diesen Umwandlungen um Vorgänge handelt, die nicht einmal den wahren Mutationen in irgendeiner Weise parallel verlaufen. Hierauf hat schon Pringsheim hingewiesen. Zum Ueberfluß vergleiche man W. Johannsen: „Die Elemente der exakten Erblichkeitslehre“ und de Vries' eigene Angaben in seiner „Mutationstheorie“.

Kann es demnach wundern, daß gewissenhafte Naturforscher sich die Mühe geben, eine befriedigende Erklärung für diese Vorgänge zu finden? Und warum hartnäckig an dem Wort „Mutation“ festhalten, wenn doch gezeigt werden kann, daß es sich hier um einen einfachen Variationsvorgang, eine funktionelle Anpassung, handelt? Schon die adaptive Natur der Umwandlung spricht gegen eine sprunghafte Aenderung, noch deutlicher aber die von Burri gemachten Beobachtungen über den stufenweisen Verlauf des Vorganges, Beobachtungen, deren Deutung allerdings, wie erwähnt, nicht von allen Seiten als richtig anerkannt wird. An anderer Stelle möchte ich auf diesen Punkt zurückkommen. Die Versuche, über die ich dann zu berichten habe, werden hoffentlich zur Genüge zeigen können, daß Burris Annahme einer allmählichen Umwandlung unter Ausbildung von Zwischenformen vollständig berechtigt war..

Im Lichte der neuen Auffassung gewinnt ein näheres Studium von Bakterien mit funktionellem Anpassungsvermögen an Interesse. Dieses wird mit der Auffindung neuer Formen nicht erschöpft; auch eine genauere Untersuchung über ihre natürlichen Standorte, über den Einfluß äußerer Faktoren auf die Anpassung und noch eine Menge anderer Fragen könnte für die weitere Aufklärung auf diesem Gebiete von Bedeutung sein. In der vorliegenden Arbeit habe ich versucht, einigen dieser Fragen näherzutreten und dabei der Isolierung solcher Formen, die in ihrer Anpassung sich von den bis jetzt bekannten unterschieden, ein besonderes Interesse gewidmet.

Gewinnung der Versuchsstämme und ihre natürlichen Standorte.

In seiner schon erwähnten Arbeit hat Reiner Müller gezeigt, daß ganze Gruppen von Bakterien sozusagen als Artcharakteristikum ein Anpassungsvermögen an irgendeinen Stoff besitzen können, oder, wie dieser Autor sich ausdrückt, unter dem Einfluß irgendeines Stoffes „mutieren“. So lassen sich z. B. Typhusbakterien ganz allgemein an die Zerlegung von Rhamnose und Paratyphusbakterien an Raffinose anpassen, und es wäre wohl nicht undenkbar, daß noch eine ganze Reihe solcher Beispiele aufgefunden werden könnte[1]).

Für eine genauere Verfolgung der Anpassung selbst kommt dieser Umstand doch offenbar erst in zweiter Linie in Betracht, und, um meine Untersuchungen nicht zu weitläufig zu gestalten, habe ich mich deshalb

1) Nach Abschluß dieser Arbeit bin ich mit einer Abhandlung von Christiansen (6) bekannt geworden, die diese Annahme vollauf bestätigt. Christiansen hat bei den vermuteten Erregern der Kälberruhr eine funktionelle Anpassung an die Zerlegung von Arabinose nachweisen können, die sich in gewöhnlicher Weise vollzieht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf das Studium solcher Bakterien beschränkt, die sich entweder an Saccharose oder Laktose anpassen ließen. Einmal sind dieses Zuckerarten, die in der Außenwelt eine gewisse Verbreitung haben, so daß eine Isolierung von solchen Bakterien aus den natürlichen Standorten, die sich an sie anpassen ließen, möglicherweise Typen zutage fördern könnte, die imstande wären, neues Licht auf das Zustandekommen der Anpassung zu werfen. Und ferner standen mir bei der Wahl dieser zwei Zuckerarten Formen — Bact. imperfectum und Bact. coli mutabile — zur Verfügung, die, da sie genau untersucht sind, als Vergleichsobjekte sehr wertvoll sein mußten.

Was nun die natürlichen Standorte dieser Bakterien betrifft, so sind meines Wissens in der Literatur nur zwei Fundstätten — Fäkalien und gärendes Gras — angegeben, die als solche in Betracht kommen könnten. So wurde Bact. coli mutabile bekanntlich aus den Darmentleerungen eines unter dem Verdacht von Typhus erkrankten Mannes isoliert, Bact. imperfectum teils aus gärendem Gras, teils aus Kuhmist (1mal) erhalten, und auch Burk (8) gibt als Fundort für seine ähnlich sich verhaltenden Stämme gärendes Gras an.

Betrachtet man das Vorkommen im menschlichen Darm als ein mehr zufälliges, kommen somit besonders zwei Fundstätten als natürliche Standorte in Betracht, gärendes Gras, bzw. Gras, und der Darm der Herbivoren. Von diesen zwei Fundorten können dann wiederum beide als natürliche Standorte betrachtet werden, oder aber, es ist nur der eine als solcher zu bezeichnen, während der andere, bedingt durch den Kreislauf Gras—Darm—Gras, nur als ein sekundärer Aufenthaltsort angesehen werden kann. Um hierüber Klarheit zu bekommen und gleichzeitig in den Besitz einiger der gewünschten Stämme zu gelangen, habe ich eine ganze Reihe von Analysen teils von Gras, teils von Kuh- und Pferdemist ausgeführt. Daneben wurden 32 der allgemein verwendeten Kraftfutter[1]) untersucht, die jedoch keine der gesuchten Bakterien enthielten. Wie weiter unten angeführt, lieferten die untersuchten Grasproben den weitaus größten Anteil der isolierten Stämme; ca. 50 untersuchte Grasproben ergaben 7 Stämme mit funktionellem Anpassungsvermögen an Saccharose oder Laktose, ein positives Resultat also in etwa 14 Proz. der Fälle. Dagegen fiel die Untersuchung einer entsprechenden Anzahl Fäkalienproben nur 1mal positiv aus, und zwar wurde der in Frage kommende Stamm aus Kuhmist isoliert, während ca. 25 untersuchte Pferdemistproben niemals die gesuchten Bakterien lieferten. Es sprechen diese Befunde entschieden für das Gras als natürlicher Standort und auch das sonstige Verhalten der betreffenden Bakterien läßt sich ganz gut hiermit in Einklang bringen. So ist z. B. die Beweglichkeit — ein gutes Reagens auf günstige Lebensverhältnisse — bei Körpertemperatur oft vollständig aufgehoben, bei niederen Temperaturen dagegen eine sehr lebhafte. Und in allen ihren kulturellen Merkmalen stimmen diese Organismen auffallend mit einer Gruppe von grasbewohnenden Bakterien überein, die von Burri und Düggeli (10) als „Grascoli“ bezeichnet wird. Man wird deshalb wohl nicht sehr fehlgehen, wenn man das Vorkommen im Darm als ein mehr zufälliges betrachtet und im Gras den eigentlichen Aufenthaltsort dieses Typus erblickt.

1) Herr Dr. Paul Liechti, Vorstand der agrikulturchemischen Anstalt auf dem Liebefeld bei Bern, hat mir in liebenswürdigster Weise das hierfür notwendige Material zur Verfügung gestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Auffinden der gesuchten Stämme in dem für die Analyse verwendeten Material wird durch das Verhalten der Bakterien gegen die fakultativ vergärbare Zuckerart sehr erleichtert. Der Gang der Analysen richtete sich denn auch danach. Bei den Faecesuntersuchungen wurden ca. 5 g des Materials mit 100 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung zu einer Emulsion verrieben und von dieser Stammlösung in gewöhnlicher Weise passende Verdünnungen hergestellt und auf Agarplatten ausgesät. Die Platten kamen 48 Stunden bei 30° C zu stehen und die nach dieser Zeit aufgegangenen Kolonieen wurden darauf näher untersucht. Alle die Paratyphus- und Coli-ähnlichen unter ihnen wurden auf Schrägagar übertragen und aus den dabei erhaltenen Kulturen Schüttelkulturen in Dextroseagar angelegt. Alle Stämme, die diese Zuckerart nicht vergoren, wurden ausgeschaltet, der Rest dagegen in Schüttelkulturen von Saccharose- und Laktosepeptonagar, zubereitet wie von Burri und Düggeli angegeben, ausgesät. Diese Kulturen wurden bei 30° C hingestellt und die Wachstumsvorgänge in den nicht innerhalb 24 Stunden vergorenen Kulturen von Tag zu Tag genauer verfolgt. Die Verarbeitung der Grasproben geschah in der von Burri und Andrejew (11) angegebenen Weise, die Untersuchung der auf den Platten aufgegangenen Kolonieen wie oben geschildert.

Großes Gewicht muß darauf gelegt werden, daß die Wachstumsvorgänge in den nicht innerhalb 24 Stunden vergorenen Saccharose- und Laktosekulturen Tag für Tag auf eine längere Zeitdauer hinaus genauer verfolgt werden, denn es zeigte sich bald, daß die Anpassung nicht bei allen Stämmen sich so abspielt, wie z. B. bei Bact. imperfectum. Es spielen hierbei offenbar individuelle Verschiedenheiten eine große Rolle, ein Verhalten, worauf später näher eingegangen werden soll.

In einer kurzen Mitteilung (12) habe ich bereits über die Stämme mit funktionellem Anpassungsvermögen berichtet, die ich aus Gras und Fäkalien isolieren konnte. Mit einer einzigen — allerdings nicht gerade prägnanten — Ausnahme stehen sie alle den paratyphusähnlichen Bakterien nahe, und man könnte geneigt sein, sie nach ihrem kulturellen Verhalten in eine Gruppe zusammenzufassen, eine Gruppe, deren Glieder sich alle so gegen Saccharose oder Laktose verhalten, wie sich nach Reiner Müller die Typhusbakterien gegen Rhamnose, die Paratyphusbakterien gegen Raffinose verhalten. In diese Gruppe würde dann auch Bact. imperfectum sehr gut hineinpassen. Nur Bact. coli mutabile käme etwas außerhalb des Rahmens der Gruppe, wenn das Fehlen des Indolbildungsvermögens als ein Hauptcharakteristikum für die hierher gehörenden Bakterien betrachtet werden sollte. Denn nach den Angaben von Massini, die meines Wissens bis jetzt nicht widerlegt wurden, vermag Bact. coli mutabile, genau wie die typischen Coli-Bakterien, die Eiweißstoffe bis auf Indol abzubauen. Ich habe die Angaben von Massini an zwei Stämmen von Bact. coli mutabile[1]), die mir freundlichst von Herrn Prof. Burri überlassen wurden, nachgeprüft, konnte aber niemals eine positive Indolreaktion erhalten, trotzdem ich als Züchtungsmedium Peptonwasser gebrauchte. Ich bemerke dabei ausdrücklich, daß nur die salzsaure Paradimethylamidobenzaldehydlösung nach Ehrlich als Reagens benutzt wurde. Diese Beobachtung beansprucht deshalb ein gewisses Interesse, weil sie zeigt, daß die an Laktose angepaßte Rasse von Bact. coli mutabile nicht als ein typisches

1) Der eine trug die Bezeichnung „Original Frankfurt".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bact. coli commune Escherich aufgefaßt werden darf. Und durch sie wird auch der von Benecke (2) angeführte Einwand, daß Bact. coli mutabile ein wirkliches Coli-Bakterium sei, das durch den Aufenthalt im menschlichen Darm vorübergehend sein Laktosevergärungsvermögen verloren hätte, mit anderen Worten, daß die Anpassung nur eine Regeneration einer verloren gegangenen Eigenschaft wäre, hinfällig.

Es läßt sich somit Bact. coli mutabile ganz zwanglos dem Bact. imperfectum und meinen Stämmen an die Seite stellen, und ich möchte vorschlagen, daß man seinen Namen dahin ändert, daß er nur das eigentümliche Verhalten gegen Milchzucker zum Ausdruck bringt ohne Näheres über die Verwandtschaftsverhältnisse anzugeben, daß man, analog wie bei Bact. imperfectum, den Organismus einfach als Bact. mutabile Neisser bezeichnet.

Kulturelles Verhalten der Stämme.

Wenn ich vorhin erwähnte, daß man mit einem gewissen Recht die in Frage kommenden Bakterien in eine Gruppe zusammenfassen könnte, so sollte damit nicht gesagt sein, daß die einzelnen Glieder unter sich nicht kleinere kulturelle Verschiedenheiten aufweisen können. Eine genauere Verfolgung der Kulturmerkmale läßt vielmehr öfters Verschiedenheiten erkennen und besonders das Vergärungsvermögen gegenüber den vier gebräuchlichsten Zuckerarten ist eine recht wechselnde Größe. Während Dextrose und Maltose in allen Fällen zerlegt werden, ist die Vergärbarkeit von Saccharose und Laktose eine verschiedene, und zwar wird dabei immer nur das eine dieser beiden Kohlehydrate fakultativ vergoren, während das andere entweder sofort oder gar nicht angegriffen wird. In den folgenden Tabellen sind meine Stämme nach ihrem Zuckerspaltungsvermögen zusammengestellt.

Tabelle I.
Aus Gras isoliert.

Stamm	Dextrose	Maltose	Laktose	Saccharose
E[1])	+	+	±	—
B_4	+	+	±	—
A	+	+	—	±
Br	+	+	+	±
O_2	+	+	+	±
M	+	+	+	±
D_4	+	+	+	±

Tabelle II.
Aus Kuhmist isoliert.

Stamm	Dextrose	Maltose	Laktose	Saccharose
K	+	+	—	±

+ Vergärung.
— keine Vergärung.
± latentes Gärvermögen.

Hieran schließen sich Bact. mutabile und Bact. imperfectum, wie folgt:

1) Gleich nach der Isolierung wurden alle Stämme nach dem Verfahren von Burri (13) auf Einzellkulturen verarbeitet. Auch alle zum Vergleich herangezogenen Stämme sind aus einer Zelle hervorgegangen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Stamm	Dextrose	Maltose	Laktose	Saccharose
Bact. mutabile	+	+	±	—
Bact. imperfectum	+	+	—	±

Für die Feststellung dieser Reaktionen wurden Zuckeragarschüttelkulturen nach Burri und Düggeli (10) verwendet. Sie enthielten den betreffenden Zucker in 2-proz. Konzentration. Die benutzten Zuckerarten wurden von Kahlbaum bezogen und auf ihre Reinheit geprüft.

Gemeinsam für alle Stämme ist ihre Färbbarkeit. Sie nehmen, wie zu erwarten war, die gewöhnlichen Anilinfarbstoffe leicht auf und entfärben sich nach Gram.

Das Wachstum auf Agar- und Gelatineplatten ist im großen und ganzen paratyphus- bis coliähnlich. So zeigen die bei 30° C aufgestellten Agarplatten der Stämme E, A, Br, O_2, M und D_4 nach 48 Stunden von 1—3 mm große, meist zirkelrunde, ziemlich flache Kolonieen mit mehr oder weniger hervortretendem welligen Rande. Im durchfallenden Lichte sind die Kolonieen bläulich-weiß und durchsichtig, im auffallenden Lichte etwas fettglänzend und bräunlich durchsichtig. Die Tiefenkolonieen sind gelblich-weiß und wetzsteinförmig. Bei schwacher Vergrößerung, etwa 90mal, lassen sich in den Oberflächenkolonieen keine Eigentümlichkeiten erkennen. Sie stimmen darin mit den Kolonieen eines zum Vergleich herangezogenen typischen Bact. coli commune überein. Das Wachstum auf Agar von B_4 ist je nach den Züchtungstemperaturen etwas verschieden. Während die zirkelrunden Kolonieen dieses Bakteriums bei niederen Temperaturen, z. B. 20° C, flach und ziemlich trocken sind, entstehen nach 24—48 Stunden auf den bei 30—37° C gehaltenen Agarplatten stark schleimig-glänzende, ziemlich gewölbte Kolonieen von 1—3 mm Größe, die im auffallenden Lichte weiß erscheinen, im durchfallenden Lichte einen Stich ins Bläuliche zeigen. Bei schwacher Vergrößerung zeigen die Kolonieen von B_4 dicht aneinanderliegende dunkle Strahlen, die vom Zentrum der Kolonie radiär ausgehen. Abweichend von allen übrigen verhält sich Stamm K. Seine Oberflächenkolonieen auf Agar fließen oft schon in den ersten 24 Stunden zusammen und bedecken die ganze Oberfläche des Nährbodens als ein homogener Rasen. Beim Aelterwerden der Kultur wird dabei das Substrat bräunlich verfärbt. Auch bei K ist das Wachstum flach und schwach fettglänzend, im durchfallenden Lichte bläulich irisierend. Die Tiefenkolonieen sowohl von Stamm B_4 wie von K sind wetzsteinförmig und gelblich-weiß.

Auf Schrägagar zeigen alle Stämme ziemlich das gleiche Verhalten. Ein flacher, grauweißer, etwas fettglänzender Rasen, der in durchfallendem Licht bläulich irisiert. Auch hier sind die Kulturen von B_4 bei höheren Temperaturen gehalten mehr saftig-glänzend und weißlicher als die bei Zimmertemperatur bebrüteten. Stamm K deckt schon nach 24 Stunden die ganze Oberfläche des Schrägagars mit einem dünnen Belag und färbt nach einiger Zeit das Substrat bräunlich. Beim Vergleich mit dem Wachstum von Bact. mutabile und Bact. imperfectum[1]) lassen sich zwischen diesen beiden und meinen Stämmen keine nennenswerten Unterschiede wahrnehmen.

1) Den geprüften Stamm verdanke ich Herrn Prof. Burri.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Gelatineplattenkulturen bieten annähernd das gleiche Bild wie die der Agarplatten, nur daß die Kolonieen hier vielleicht etwas weniger fettglänzend erscheinen. Stamm K erzeugt im Gegensatz zu den übrigen Stämmen ein proteolytisches Enzym, das die Gelatine nach 8—14 Tagen, zuweilen noch langsamer, zur Verflüssigung bringt.

Die Dimensionen der Stäbchen sind, wie aus beistehender Tabelle hervorgeht, ziemlich konstant. Auch in dieser Hinsicht stimmen meine Stämme mit Bact. mutabile und Bact. imperfectum überein.

Tabelle IV.

Stamm	Breite	Länge	Stamm	Breite	Länge
E	ca. 0,8 μ	1,5—2 μ	M	ca. 0,8 μ	1,5—2 μ
B_4	„ 0,8 „	ca. 2 „	D_4	„ 0,8 „	2—2,5 „
A	„ 0,8 „	1,5—2 „	K	„ 0,8 „	1,5—2 „
Br	„ 0,8 „	1,5—2 „	Bact. mutabile	„ 0,8 „	ca. 2 „
O_2	„ 0,8 „	1,5—2 „	„ imperfect.	„ 0,8 „	2—4 „

Die Maße sind im Tuschepunkte an lebenden Zellen ermittelt. Für ihre Feststellung wurde ein Tropfen steriler Tusche (1—10) auf einen sterilen Objektträger gebracht und hierin eine passende Menge Material einer 24 Stunden alten Agarkultur des betreffenden Organismus verrieben. Von dieser Aufschwemmung wurden mittels steriler Feder kleinste Tröpfchen auf eine gut abgekühlte Gelatineplatte übertragen. Nach dem Eintrocknen wurden die Tröpfchen mit einem sterilen Deckglas zugedeckt und die in den Tuschepünktchen vorhandenen Stäbchen gemessen. Die in der Tabelle IV angeführten Zahlen geben jeweilen den Durchschnitt von zehn Messungen an.

Einiges Interesse beansprucht der Einfluß, den die Temperatur auf die Beweglichkeit ausübt. Wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich, ist die Beweglichkeit der bei niederen Temperaturen gehaltenen Kulturen oft lebhafter als die bei Körpertemperatur bebrüteten.

Tabelle V.

	Bouillon von Stamm							
nach 24 Stunden Bebrütung bei:	20°	23°	25°	27°	30°	33°	35°	37°
E	+++	+++	+++	+++	+++	++	0	0
B_4	+++	+++	+++	+++	+++	++	+?	0
A	++	++	++	++	++	+?	+?	0
Br	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
O_2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
M	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
D_4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
K	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
Bact. mutabile	0	0	0	0	0	0	0	0
„ imperfect.	++	++	++	++	+?	+?	0	0

+++ Sehr lebhafte Bewegung.
++ Deutliche, z. T. lebhafte Bewegung.
+? Fragliche Bewegung.
0 Keine Bewegung.

Das Wachstum auf Kartoffel ist das für die Paratyphus B-Coli-Gruppe eigene: Ein gelblich-grauer etwas glänzender Belag, der allmählich das Substrat dunkel verfärbt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neutralrotagar wird von allen Stämmen in der charakteristischen Weise vergoren und verfärbt.

Die Säuremenge, die aus Dextrose gebildet wird, unterliegt bei den einzelnen Stämmen, die untersuchten Mutabile- und Imperfectum-Kulturen inbegriffen, keinen großen Schwankungen. In dieser Hinsicht verhalten sie sich, wie Tabelle VI zeigt, wie Bact. paratyphi B und Bact. coli commune.

Tabelle VI.

Säuregrad	Stamm												
	E	B_4	A	Br	O_2	M	D_4	K	Bact. mutabile	Bact. imperfectum	Bact. paratyph. B	Bact. coli commune	Kontrolle
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm		ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	
Nach 24 Std.	1,8	1	2,7	2,3	2,3	?	2,3	2,8	1,2	2,8	1,8	2,6	0
Nach 6 Tagen	1,8	2,3	2,8	3,1	3,1	?	3,1	2,9	2,8	2,8	3,2	3,2	0

Die Zahlen geben die Mengen von $n/_{10}$ Na(OH) an, die, mit Phenolphtalein als Indikator, zur Absättigung der aus 10 ccm einer 2-proz. Dextrosepeptonwasserkultur gebildeten Säure gebraucht wurden. Als Kontrolle dienten Gläser mit 10 ccm des reinen Züchtungsmediums. Kulturen und Kontrolle wurden unter anaërobem Verschluß bei 30° gehalten.

Auch die aus Dextrose gebildeten Gärungsgase deuten auf eine Verwandtschaft zu der Paratyphus-Coli-Gruppe hin. Das folgende Schema gibt die Resultate der diesbezüglichen Analysen an. Bei der Bestimmung der Gärungsgase habe ich die von Burri und Düggeli (10) angegebene Methode benutzt. Die angeführten Zahlen verzeichnen die aus 10 ccm gewöhnlichen 2-proz. Dextroseagars in 24 Stunden bei 37° gebildeten Gasmengen.

Tabelle VII.

Stamm	Gesamtgasmenge	Durch K(OH) absorbierbares Gas	Durch K(OH) nicht absorbierbares Gas
E	26 ccm	13 ccm	13 ccm
B_4	7 „	2,5 „	4,5 „
A	27 „	16 „	11 „
Br	12 „	3,75 „	8,25 „
O_2	14 „	5 „	9 „
M	?	?	?
D_4	11,5 ccm	3,5 ccm	8 ccm
K	7,5 „	2,5 „	5 „
Bact. mutabile	12 „	3,5 „	8,5 „
„ imperfectum	16 „	9 „	7 „
„ paratyphi B	12 „	3,75 „	8,25 „
„ coli commune	11,5 „	3,5 „	8 „

Das Milchgerinnungsvermögen ist bei den verschiedenen Stämmen ein wechselndes. Nur B_4 und A lassen die Milch ganz intakt und verhalten sich dabei wie Bact. mutabile und Bact. imperfectum[1]). Die übrigen Stämme koagulieren die Milch nach kürzerer oder längerer

1) Letzteres soll nach Burri die Milch langsam aufhellen und sich in dieser Hinsicht wie Bact. paratyphi verhalten. Der von mir geprüfte Stamm zeigte jedoch dieses Verhalten nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit. Bei K ist dieses unter allen Umständen auf eine reine Labwirkung zurückzuführen, denn dieser Stamm zersetzt, wie schon erwähnt, nicht Laktose. Auf das Verhalten gegen Milch soll übrigens später, bei der Vergleichung der Mutterstämme mit ihren vergärenden Rassen, etwas näher eingetreten werden.

In ihrer schon mehrfach erwähnten Arbeit haben Burri und Andrejew (11) auf die Bedeutung der biochemischen Reaktionen für die Abtrennung der typischen Coli-Bakterien von den ihnen nahestehenden paratyphusähnlichen Formen hingewiesen. Die von diesen Autoren untersuchten typischen Coli-Bakterien gaben alle positive Indolreaktion, während die geprüften paratyphusähnlichen Stämme, die nicht die beim Abbau der Eiweißstoffe gebildete Indolaminopropionsäure unter Freimachen von Indol zu zersetzen vermochten, nur die Proteinochromreaktion zeigten. Nach dieser Richtung hin untersucht, zeigten meine Stämme ein einheitliches Verhalten, und hierin stimmten sie wiederum mit Bact. imperfectum und Bact. mutabile überein. Die Proteinochromreaktion fiel bei allen positiv aus, Indol wurde dagegen nicht gebildet. Nur Stamm K, der, wie am Anfang dieser Arbeit erwähnt, aus Kuhmist isoliert war, zeigte neben Proteinochromreaktion Rotfärbung beim Zusatz der Ehrlichschen Lösungen zu der 10 Tage alten Peptonwasserkultur. Dieser rote Farbstoff verdankt jedoch, wie eine spätere Untersuchung ergab, nicht dem Vorhandensein von Indol seine Entstehung, denn er ließ sich nicht wie der Indolfarbstoff mit Amylalkohol ausschütteln. Die in meiner vorläufigen Mitteilung gemachten Angaben über die Indolbildung von Stamm K sehe ich mich deshalb genötigt dahin zu berichtigen, daß dieser Organismus aus Pepton Verbindungen bildet, die, wie Indol, mit Paradimethylamidobenzaldehyd in Gegenwart eines Oxydationsmittels einen roten Farbstoff erzeugen.

Der ausgeprägt paratyphusähnliche Verlauf der biochemischen Reaktionen ließ es berechtigt erscheinen, auch die serologischen Verwandtschaftsverhältnisse und eine mögliche Pathogenität näher zu prüfen. In dieser Hinsicht waren jedoch keine positiven Befunde zu verzeichnen. Zwei agglutinierende Paratyphus B-Sera, wovon das eine vom Schweizerischen Seruminstitut in Bern bezogen wurde, das andere durch Immunisierung eines Kaninchens mit dem für meine vergleichenden Untersuchungen benutzten Paratyphus B-Stamm hergestellt war, und die beide bis zur Titergrenze (1—10000) von einer typischen Paratyphus B-Kultur agglutiniert wurden, vermochten nur in Verdünnungen von 1—100 und 1—200 meine Stämme zu beeinflussen. Und Mäuse, die mit einer ganzen Oese der verschiedenen Stämme subkutan geimpft wurden, blieben am Leben. Sowohl hierin, wie in ihrem ganzen kulturellen Verhalten zeigen meine Stämme und mit ihnen Bact. mutabile und Bact. imperfectum eine Verwandtschaft zu einer Gruppe von paratyphusähnlichen Bakterien, die Burri und Düggeli aus gärendem Gras isoliert hatten. Ob man in dem Stamm K, der, wie früher bereits betont, aus Kuhmist isoliert wurde und der sich in mehreren Beziehungen von den übrigen Stämmen abweichend verhält, nur eine an die im Kuhdarm herrschenden Lebensbedingungen angepaßte Rasse des normalen Typus zu erblicken hat, oder ob man ihn als eine besondere Bakterienart betrachten muß, soll dahingestellt bleiben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eigentümlichkeiten bei der Anpassung.

Einfluß der Temperatur auf die Entwickelung des „neuen" Enzyms.

Bevor ich zur Besprechung des Verlaufes der Anpassung bei den einzelnen Stämmen übergehe, möchte ich nochmals mit einigen Worten auf die Verhältnisse, wie sie bei Bact. imperfectum und Bact. mutabile liegen, zurückgreifen. Ich lasse dabei die Plattenkulturen als Mittel zur Erregung der Stämme außer Betracht, weil sie einen Einblick in die feineren Vorgänge der Anpassung nicht gestatten.

Wird eine mit reichlichem Material geimpfte Saccharoseschüttelkultur von Bact. imperfectum zur Bebrütung bei 37° C hingestellt, so läßt in den ersten 4—5 Tagen nichts vermuten, daß dieser Organismus imstande wäre, den vorhandenen Zucker anzugreifen. Erst nach 5—6 Tagen entwickeln sich in der Schüttelkultur Kolonieen, die aus angepaßten, d. h. Rohrzucker zerlegenden Zellen bestehen. Diese Zeit, die bis zur Entstehung der Kolonieen verstreicht, betrachtet Burri als die für die Aktivierung des in den Imperfectum-Zellen vorhandenen Invertase-Proferments erforderliche Reizwirkungsdauer des Rohrzuckers. Bei Bact. mutabile ist der entsprechende Zeitraum offenbar ein viel kürzerer, denn in einer bei 37° C gehaltenen Laktoseschüttelkultur vom betreffenden Organismus zeigen sich oft schon nach 48—72 Stunden Anzeichen einer Zerlegung des Zuckers, indem nach dieser Zeit sehr zahlreiche kleinste Kolonieen, und meist auch viele Gasbläschen in der Schüttelkultur zu erkennen sind.

Worauf läßt sich nun dieses verschiedene Verhalten der beiden Organismen zurückführen? Bietet vielleicht die Aktivierung des laktosespaltenden Enzyms dem Plasma geringere Schwierigkeiten als die Ausbildung von Invertase? Oder haben wir es bei Bact. mutabile mit einem Organismus zu tun, dessen „Proferment" (Burri) eine höhere Entwickelungsstufe erreicht hat und deshalb weniger Zeit verbraucht, um in die wirksame Form überzugehen, als es bei dem im Plasma von Bact. imperfectum vorhandenen Proferment der Fall ist? Oder endlich, ist es auf äußere Einflüsse, Temperatur u. s. w. zurückzuführen, wenn Bact. mutabile in so viel kürzerer Zeit als Bact. imperfectum sich an die Zerlegung der fakultativ vergärbaren Zuckerart anpaßt?

Wäre nun auch eine einwandfreie Entscheidung der ersten Frage nur dann möglich, wenn es sich um einen einzigen Organismus handelte, der sich sowohl an Laktose wie an Saccharose anpassen ließe, so können doch an dem vorhandenen Material von Bakterienformen, die sich entweder an die Zerlegung von Laktose oder Saccharose anpassen lassen, Beobachtungen gemacht werden, die imstande sind, die erste wie die übrigen Fragen zu beleuchten. Ich verweise diesbezüglich auf die Tabellen IX—XII. Es sind in diesen Tabellen kurze Anmerkungen verzeichnet über die von Tag zu Tag auftretenden Veränderungen in den bei verschiedenen Temperaturen aufgestellten Schüttelkulturen der verschiedenen Stämme. Das Nährsubstrat hat, abgesehen vom Zucker, in der ganzen Versuchsreihe genau die gleiche Zusammensetzung[1]), und

1) Pepton Witte 2 Proz., Kochsalz 0,8 Proz., Agar 1,5 Proz.; dazu kommt für die Stämme E, B_4 und Mutabile 2 Proz. Laktose; für die Stämme O_2, K, Br, D_4, M und Imperfectum 2 Proz. Saccharose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jede Schüttelkultur ist mit annähernd gleich viel Material — eine Nadelspitze voll — einer 24 Stunden alten Kultur des betreffenden Organismus geimpft.

Um die in den Tabellen angeführten Daten zu verstehen, ist es notwendig, das Dextrosevergärungsvermögen der verschiedenen Stämme zu berücksichtigen. Dieses muß, genau wie andere Lebensfunktionen, von der Temperatur in der Weise beeinflußt werden, daß es mit abnehmender Temperatur verringert wird, bis es unterhalb einer gewissen Grenze nicht mehr den normalen Verlauf zeigt. Die Temperatur nun, die eben noch eine innerhalb 24 Stunden deutlich erkennbare Reaktion ermöglicht, möchte ich als die **minimale Vergärungstemperatur** bezeichnen. Sie gibt also die unterste Grenze für den normalen Verlauf der einfachsten hier in Betracht kommenden Gärungserscheinung, die Zerlegung von Dextrose, an. Sie muß unter allen Umständen auch die Minimaltemperatur der normalen Anpassung repräsentieren, und nur oberhalb dieser Grenze dürfen die Anpassungserscheinungen bei den verschiedenen Stämmen untereinander verglichen werden.

Großen Schwankungen unterliegt die minimale Vergärungstemperatur bei den einzelnen Stämmen nicht. Laut der folgenden Tabelle würde sie bei etwa 18—28° C zu finden sein, oder, wenn man von kleineren Abweichungen absieht und in erster Linie eine für sämtliche Stämme einheitliche Temperatur sucht, bei etwa 20°.

Tabelle VIII.

Temperatur	E	B_4	A	Br	O_2	M	D_4	Bact. imperfectum	Bact. mutabile	K
23°	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++
20°	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+
18°	++	++	++	++	++	++	++	++	++	0
17°	++	+	++	+	+	++	++	0	++	0

Bemerkungen zu obenstehender Tabelle:

Die Organismen wurden als Schüttelkulturen in gewöhnlichen Traubenzuckeragar ausgesät und die Kulturen bei den betreffenden Temperaturen aufgestellt.

+++ bedeutet: Kräftige Gärung, d. h. Agarsäule an mehreren Stellen von Gas zerrissen.
++ „ : Schwache Gärung, d. h. einige Gasbläschen in der Agarsäule.
+ „ : Beginnende Gärung, d. h. 1—3 Gasbläschen in der Agarsäule.
0 „ : Keine Gärung.

In der Tabelle IX ist nun das Verhalten der verschiedenen Stämme gegenüber dem fakultativ zerlegbaren Zucker bei der minimalen Vergärungstemperatur — 20° — veranschaulicht. In den allermeisten Fällen kann auch die Anpassung sich bei dieser Temperatur abspielen. Nur der an die Zerlegung von Saccharose anpaßbare Stamm A beansprucht, wie die Tabelle XI zeigt, eine höhere Temperatur, und hier fällt somit die minimale Anpassungstemperatur nicht mit der minimalen Vergärungstemperatur zusammen, ein Verhalten, das bei Ausdehnung der Untersuchungen auf ein größeres Material zweifellos öfters angetroffen werden könnte und die Aufstellung besonderer Minimaltemperaturen der Anpassung berechtigen würde. Daß auch Maximaltemperaturen der Anpassung als besondere Größen vorkommen können, ist bei Stamm B_4 ersichtlich, denn dieser Organismus kann bei einer Temperatur von 37° C die neue Rasse nicht mehr ausbilden, obwohl er bei dieser Temperatur noch kräftiges Wachstum zeigt. Die Tabellen IX—XII lassen deutlich erkennen, daß die Anpassung mit zunehmender Temperatur be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schleunigt wird. Stamm E gebraucht z. B. bei 20° etwa 18 Tage bis zur Ausbildung der neuen Rasse, während er bei 37° den Vorgang schon in 3—4 Tagen vollziehen kann. Und ein ganz analoges Verhalten treffen wir in mehr oder weniger ausgeprägtem Grade bei allen übrigen Stämmen. Eine beschleunigende Wirkung der Temperatur ist somit unverkennbar vorhanden.

Noch auf ein weiteres Moment weist die Tabelle IX hin. Bei 20° C braucht E, wie erwähnt, ca. 18 Tage, um das neue laktosespaltende Enzym auszubilden. Der gleiche Zeitraum genügt aber bei dieser Temperatur auch den an Saccharose anpaßbaren Stämmen (z. B. Br und Imperfectum) für die Aktivierung von Invertase, ein Verhalten, das nicht wohl denkbar wäre, wenn die Ausbildung von milchzuckerspaltenden Enzymen dem Plasma leichter wäre als die von Invertase. Denn die enge systematische Verwandtschaft der hier in Betracht kommenden Organismen berechtigt zu der Annahme einer sehr weitgehenden Uebereinstimmung für die analogen Funktionen des Plasmas der verschiedenen Arten.

Sieht man von der Existenz eines „Profermentes" und seiner mehr oder weniger vorgeschrittenen Entwickelung ab, so wäre zu erwarten, daß die Anpassung bei der aufgehobenen Wirkung der Temperatur, d. h. bei der minimalen Vergärungstemperatur, innerhalb der beiden an Saccharose einerseits und Laktose andererseits anpaßbaren Gruppen, sich bei den einzelnen Vertretern in ziemlich dem gleichen Zeitraum abspielen würde. Diese Annahme trifft denn auch bis zu einem gewissen Grade zu. Ein Blick auf die Tabelle IX zeigt, daß die Anpassung bei den Stämmen O, K, Br, D_4, M und Bact. imperfectum, deren kulturelle Merkmale übrigens nicht vollständig übereinstimmen, so gut wie gleich schnell verläuft. Anders dagegen in der Gruppe von Laktose fakultativ zerlegenden Organismen. Hier braucht, wie mehrmals betont, Stamm E für seine Anpassung ca. 18 Tage, während das kulturell kaum von Stamm E zu unterscheidende Bact. mutabile und Stamm B_4 schon nach 4—6 Tagen die Fähigkeit zur Laktosespaltung erworben haben. Es müssen sich somit in diesem Falle andere Faktoren geltend machen, Faktoren, welche, da die äußeren Lebensbedingungen gleich sind, zweifellos in einer verschiedenen „Empfindlichkeit" der betreffenden Organismen gegen die Reizwirkung des Zuckers (um vorläufig diesen Ausdruck beizubehalten) gesucht werden müssen. Worauf diese verschiedene Empfindlichkeit zurückzuführen ist, läßt sich an Hand des in den Tabellen IX—XII aufgeführten Stammes E halb erregt näher beleuchten.

E halb erregt, der später eingehender besprochen werden soll, ist eine zum Teil an die Zerlegung von Laktose angepaßte Rasse von Stamm E. Um ihn zu gewinnen, entnahm ich einer bei 30° C aufgestellten und unter anaërobem Verschluß gehaltenen Laktosepeptonwasserkultur von Stamm E nach 3-tägiger Bebrütung eine Oese Material und isolierte hieraus mittels des Tuschepunktverfahrens eine einzige Zelle. Die Nachkommenschaft dieser einen Zelle ist die Rasse E halb erregt. Bei diesem Organismus muß das neue Enzym, die Laktase, eine gewisse Entwicklungsstufe erreicht haben, denn die Tabellen IX—XII zeige, daß er, unter gleichen äußeren Bedingungen, sich durchweg in viel kürzerer Zeit an die Zerlegung von Laktose anpaßt als der Mutterstamm E. Wenn nun die Anpassung der beiden Organismen B_4 und Bact. mutabile einen mit dem entsprechenden Vorgang bei E halb erregt so übereinstimmenden Verlauf nimmt, wie es aus den Tabellen IX—XII

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.

Verlauf der Anpassung

	Stamm	Nach 1 Tage	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 6 Tagen
An die Zerlegung von Laktose anpaßbare Stämme	E	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
	E halb erregt	dgl.	dgl.	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	einige Gasbläschen und Kol., zum Teil stecknadelkopfgroß	Kolonieen zahlreicher	—
	B_4	"	"	dgl.	wie vorher	wie vorher	Kol. mit bloßem Auge sichtbar
	Bact. mutabile	"	"	keine Veränderung	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kolonieen größer	wie vorher
An die Zerlegung von Saccharose anpaßbare Stämme	A	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
	K	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.
	Br	"	"	"	"	"	"
	O_2	"	"	"	"	"	"
	D_4	"	"	"	"	"	"
	M	"	"	"	"	"	"
	Bact. imperfectum	"	"	"	"	"	"

Tabelle X.

Verlauf der Anpassung

	Stamm	Nach 1 Tage	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 6 Tagen
An die Zerlegung von Laktose anpaßbare Stämme	E	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	mit bloßem Auge sichtbare Kol.
	E halb erregt	dgl.	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kol. zum Teil stecknadelkopfgroß, einige Gasbläschen	wie vorher	zahlreiche Gasbläschen, Kolonieen zahlreicher	—
	B_4	"	keine Veränderung	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	Kol. wie vorher, einige Gasbläschen	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kol. größer u. zahlreicher, viele Gasbläschen
	Bact. mutabile	"	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	wie vorher	Kolonieen größer	einige Gasbläschen, Kol. größer	wie vorher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IX.

bei 20° C von

Nach 7 Tagen	Nach 8 Tagen	Nach 9 Tagen	Nach 10 Tagen	Nach 15 Tagen	Nach 20 Tagen	Nach 30 Tagen
keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kol. größer, zum Teil stecknadelkopfgroß
—	—	—	—	—	—	—
wie vorher	Kol. größer, 2 Gasbläschen	—	—	—	—	—
wie vorher	Kolonieen größer	—	—	—	—	—
keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kolonieen größer	Kol. zum Teil stecknadelkopfgroß
"	"	"	"	keine Veränderung	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	dgl.
"	"	"	"	dgl.	dgl.	"
"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"

Tabelle X.

bei 25° C von

Nach 7 Tagen	Nach 8 Tagen	Nach 9 Tagen	Nach 10 Tagen	Nach 15 Tagen	Nach 20 Tagen	Nach 30 Tagen
wie vorher	Kolonieen größer	einige Gasbläschen, sonst wie vorher	Kol. zahlreicher, viele Gasbläschen	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
zahlreiche Gasbläschen, Kolonieen zahlreicher	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Stamm	Nach 1 Tage	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 6 Tagen
An die Zerlegung von Saccharose anpaßbare Stämme	A	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
	K	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.
	Br	"	"	"	"	"	"
	O_2	"	"	"	"	"	"
	D_4	"	"	"	"	"	"
	M	"	"	"	"	"	"
	Bact. imperfectum	"	"	"	"	"	"

Tabelle XI.

Verlauf der Anpassung

	Stamm	Nach 1 Tage	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 6 Tagen
An die Zerlegung von Laktose anpaßbare Stämme	E	keine Veränderung	keine Veränderung	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	einige Gasbläschen und mit bloßem Auge sichtbare Kol.	zahlreiche Gasbläschen, Kolonieen größer	Agarsäule v. Gas zerrissen, getrübt, Kol. zahlreicher
	E halb erregt	dgl.	Agarsäule v. Gas zerrissen, Kol. mit bloßem Auge sichtbar	wie vorher	Kol. größer, Nährsubstrat getrübt	wie vorher	—
	B_4	"	mehrere Gasbläschen	Agarsäule v. Gas zerrissen, Kol. mit bloßem Auge sichtbar	wie vorher	Nährsubstrat getrübt, Kol. nicht größer	wie vorher
	Bact. mutabile	"	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	einige Gasbläschen, Kolonieen größer	wie vorher	zahlreiche Gasbläschen, Nährsubstrat getrübt	Kol. nicht wesentlich größer
An die Zerlegung von Saccharose anpaßbare Stämme	A [1])	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
	K	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kolonieen größer
	Br	"	"	"	"	keine Veränderung	keine Veränderung
	O_2	"	"	"	"	dgl.	dgl.
	D_4	"	"	"	"	"	"
	M	"	"	"	"	"	"
	Bact. imperfectum	"	"	"	"	"	"

1) Die minimale Anpassungstemperatur von Stamm A liegt bei 26—27° C.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 7 Tagen	Nach 8 Tagen	Nach 9 Tagen	Nach 10 Tagen	Nach 15 Tagen	Nach 20 Tagen	Nach 30 Tagen
keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
mit bloßem Auge sichtbare Kol.	wie vorher	Kolonieen größer	wie vorher	Kol. zum Teil stecknadelkopfgroß	—	—
keine Veränderung	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	wie vorher	Kolonieen größer	—	—
dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	—	—
"	"	"	"	"	—	—
"	"	"	"	"	—	—
"	"	"	"	"	—	—

Tabelle XI.

bei 30° C von

Nach 7 Tagen	Nach 8 Tagen	Nach 9 Tagen	Nach 10 Tagen	Nach 15 Tagen	Nach 20 Tagen	Nach 30 Tagen
wie vorher	wie vorher	wie vorher	außer d. erst entstandenen Kol. unzählige m. Lupe sichtbare	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kolonieen größer
wie vorher	Kolonieen größer	Kol. zum Teil stecknadelkopfgroß	—	—	—	—
mit der Lupe sichtbare Kolonieen	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kolonieen größer	Kolonieen größer	—	—	—
dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	—	—	—
"	"	"	"	—	—	—
"	"	"	"	—	—	—
"	"	"	"	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

Verlauf der Anpassung

	Stamm	Nach 1 Tage	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 6 Tagen
An die Zerlegung von Laktose anpaßbare Stämme	E	keine Veränderung	zahlreiche Gasbläschen	Agarsäule v. Gas zerrissen, Kol. mit der Lupe sichtbar	Nährsubstrat getrübt, Kol. nicht größer	Kol. mit bloßem Auge sichtbar	wie vorher
	E halb erregt	dgl.	Agarsäule v. Gas zerrissen, zahlreiche kleinste Kolonieen	wie vorher	wie vorher, Nährsubstrat trübe	wie vorher	Kol. nicht größer
	B_4	„	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	einige Gasbläschen	wie vorher
	Bact. mutabile						
An die Zerlegung von Saccharose anpaßbare Stämme	A	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung
	K	dgl.	dgl.	dgl.	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	mit bloßem Auge sichtbare Kol.	Kolonieen größer
	Br	„	„	„	keine Veränderung	mit der Lupe sichtbare Kolonieen	mit bloßem Auge sichtbare Kol.
	O_2	„	„	„	dgl.	dgl.	dgl.
	D_4	„	„	„	„	„	„
	M	„	„	„	„	„	„
	Bact. imperfectum	„	„	„	„	„	„

hervorgeht, und sich — trotz Aufhebung störender äußerer Einflüsse — nicht wie bei E abspielt, so deutet dieses zweifellos darauf hin, daß wir es bei B_4 und Bact. mutabile mit Organismen zu tun haben, in deren Plasma das neue Enzym ebenfalls eine gewisse Entwicklungsstufe erreicht hat, also schon vorhanden sein muß. Und analog liegen dann offenbar die Verhältnisse bei den Saccharose fakultativ vergärenden Stämmen, wo A bei seiner Minimalanpassungstemperatur (27°) längere Zeit für die Ausbildung von Invertase verbraucht als die Stämme Br, O, D_4, M und Bact. imperfectum bei ihrer Minimaltemperatur (20°).

Diese Beobachtungen auf das verschiedene Verhalten von Bact. imperfectum und Bact. mutabile übertragend, mußte demnach angenommen werden, daß nicht eine leichtere Angreifbarkeit der Laktose oder eine beschleunigte Wirkung der Temperatur in erster Linie die schnellere Anpassung von Bact. mutabile gegenüber Bact. imperfectum bewirke. Das Hauptgewicht wäre vielmehr auf die weiter vorgeschrittene Entwicklung der in den Mutabile-Zellen enthaltenen „Prolaktase", als der „Proinvertase" der Imperfectum-Zellen zu legen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

bei 37° C von

Nach 7 Tagen	Nach 8 Tagen	Nach 9 Tagen	Nach 10 Tagen	Nach 15 Tagen	Nach 20 Tagen	Nach 30 Tagen
wie vorher	Kol. nicht größer	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher
keine Veränderung	keine Veränderung	zwei mit der Lupe sichtbare Kol.	wie vorher	die beiden Kol. mit bloßem Auge sichtbar	die beiden Kol. stecknadelkopfgroß, außerdem mehrere kleine	—
Kolonieen größer	Kol. zum Teil stecknadelkopfgroß	—	—	—	—	—
dgl.	Kolonieen größer	Kol. zum Teil stecknadelkopfgroß	—	—	—	—
„	dgl.	dgl.	—	—	—	—
„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	—	—	—	—

Einfluß des molekularen Sauerstoffs auf den Anpassungsvorgang und Bedeutung des von den fakultativ zerlegbaren Zuckerarten ausgehenden Kontaktreizes.

Im Anschluß an die vorhergehenden Erörterungen soll hier ein Versuch mitgeteilt werden, der angestellt wurde, um die Bedeutung des freien Sauersoffs für den besprochenen Anpassungsvorgang festzustellen. Es handelte sich darum, zu entscheiden, ob die Gegenwart von molekularem Sauerstoff, oder besser gesagt, möglichst aërobe Lebensbedingungen die Anpassung verhindern könnten.

Um den Testbakterien solche Lebensbedingungen zu verschaffen, mußte ich mich nach einem Züchtungsverfahren umsehen, das dem Sauerstoff ungehinderten Zutritt zu den einzelnen Keimen gestatten würde. Hierzu eignete sich offenbar ein flüssiges Nährsubstrat am besten, weil es den Zellen volle Bewegungsfreiheit gestattet und ihnen dadurch ermöglicht, ihre positive Aërotaxie zu befriedigen. Eine Forderung, die weiterhin an das Züchtungsverfahren gestellt werden mußte, bestand darin, Bedingungen zu schaffen, welche imstande waren, das Auftreten anaërober Verhältnisse in den tieferen Schichten des Züchtungsmediums

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu verhindern. Mit diesen Forderungen vor Augen wählte ich als Nährsubstrat ein 2-proz. Peptonwasser[1]), dem die fakultativ zerlegbaren Zuckerarten in 2-prozentiger Konzentration zugesetzt waren, und als Züchtungsgefäße gewöhnliche Petri-Schalen. Um ein zu rasches Verdampfen der in ihnen enthaltenen Flüssigkeit zu verhindern, brachte ich sie nach der Impfung in eine größere Glasschale, deren Boden mit feuchtem Filtrierpapier bedeckt war. Geprüft wurde das Verhalten der Stämme Br und Bact. imperfectum in saccharosehaltigem und B_4 nebst E in laktosehaltigem Nährsubstrat, und zwar in folgender Weise. 8 ccm des Substrates wurden in eine sterile Petri-Schale gegossen und mit Material einer 24-stündigen Kultur des betreffenden Organismus geimpft. Die verschiedenen Schalen kamen sodann in die Thermostaten, und zwar die Br und Bact. imperfectum enthaltenden bei 30° C, die E und B_4 enthaltenden bei 27° C. Je 6 Uhr abends und 8 Uhr morgens wurde aus den zuletzt geimpften Schalen eine kleine Oese = 0,004 ccm Material in Schalen mit frischem Nährsubstrat übertragen, um zu verhindern, daß die Zahl der in einer Schale vorhandenen Keime so anzuwachsen imstande war, daß sie nicht alle in Kontakt mit dem Sauerstoff der Luft kommen konnten. In dieser Weise wurden die vier Stämme unter dem Einfluß des Sauerstoffes 11 Tage mit dem betreffenden fakultativ vergärbaren Zucker in Berührung gelassen. Nach dieser Zeit wurde das Ueberimpfen abgebrochen und Material aus den zuletzt aufgestellten Schalen auf gewöhnlichen Schrägagar gebracht. Die hierauf entstandenen Kulturen wurden auf Einzellkulturen verarbeitet; die so gewonnenen Reinkulturen in Saccharose- (Br und Bact. imperfectum) und Laktosepeptonagar-Schüttelkulturen (E und B_4) ausgesät und diese bei 30° bezw. 23° C aufgestellt. Nach 48 Stunden zeigten die Schüttelkulturen von E und B_4 das Bild einer beginnenden Vergärung, indem das Substrat von zahlreichen Gasbläschen durchsetzt war. Hier hatte sich also die Anpassung, allerdings mit einiger Verzögerung, abgespielt. In den Kulturen von Br und Bact. imperfectum waren dagegen erst nach 6 Tagen vereinzelt stecknadelkopfgroße Kolonieen entstanden, ein Zeichen, daß eine Anpassung nicht stattgefunden hatte. Da ich vermutete, daß die häufigen Uebertragungen in frisches Nährsubstrat und nicht etwa der reichliche Sauerstoffzutritt das teilweise Ausbleiben der Anpassung verursacht haben konnte, überimpfte ich zur Kontrolle eine Kultur von Stamm E, die in gleichem Nährsubstrat wie oben und bei gleicher Temperatur, aber anaërob gehalten wurde, in ähnlichen Intervallen wie oben. Ich benutzte hierfür die von Kürsteiner[2]) (14) beschriebenen Reagensglasreihen, die mit dem oben erwähnten Nährsubstrat beschickt und nach der Impfung mittels alkalischer Pyrogallollösung sauerstofffrei gemacht wurden. Tatsächlich machte sich nun auch in diesem Falle eine ganz ähnliche Verzögerung in der Anpassung geltend, obwohl hier nicht das Vorhandensein des Luftsauerstoffes den Vorgang hat beeinflussen können. Wir sind somit gezwungen, das teilweise Ausbleiben der Anpassung mit den häufigen Ueberimpfungen in frisches Nährsubstrat in Zusammenhang zu bringen, welcher Zusammenhang sich

1) Pepton „Witte" 2 Proz., Kochsalz 0,8 Proz., in destilliertem Wasser gelöst. Hierzu für die an Laktose anpaßbaren Stämme 2 Proz. Milchzucker, für die an Saccharose anpaßbaren 2 Proz. Rohrzucker. Das Nährsubstrat wurde zu 8 ccm in Reagensgläser abgefüllt und vorsichtig sterilisiert.

2) Herr Dr. Kürsteiner hatte die Liebenswürdigkeit, mir die nötigen Gläser zur Verfügung zu stellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

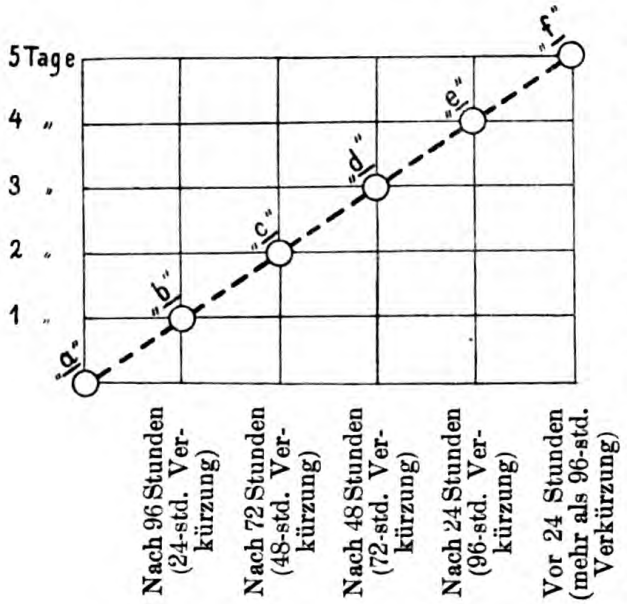
bei weiterer Betrachtung als ein Befund von nicht zu unterschätzender Bedeutung erwiesen hat.

Wenn ich im folgenden etwas näher auf diese Verhältnisse eingehe, so geschieht es in erster Linie, um auf die Förderung von Fragen gärungstheoretischer Natur hinzuweisen, welche uns ein eingehenderes Studium der Anpassung bieten kann. Zunächst möchte ich der besseren Uebersicht wegen mit einigen Worten auf zwei einander gegenüberstehende Anschauungen bezüglich des Zusammenhanges von Wachstum und Gärung eintreten. Vor kurzem hat Otto Rahn (15) in einem Aufsatz über die Stundengärleistung von Bact. lactis acidi die Ansicht vertreten, daß Gärung und Wachstum der Gärungsorganismen zwei einander ergänzende, demnach untrennbare Vorgänge seien, und daß das Wachstum proportional mit der Gärung — die Energiequelle für die Weiterentwicklung — zu- und abnehme. Demgegenüber wird von vielen Seiten behauptet, daß der Lebenszyklus der Gärungserreger in zwei Stadien zerfalle, ein vegetatives und ein darauf folgendes fermentatives, in welch' letzterem das Wachstum mehr oder weniger in den Hintergrund tritt, während umgekehrt die Gärung im vegetativen Stadium nicht oder nur begrenzt eingesetzt hat. Nach dieser Auffassung wären Wachstum und Gärung als zwei zum Teil getrennt verlaufende Prozesse anzusehen, bei welchen eine Beeinflussung des einen den anderen nicht in allen Fällen in Mitleidenschaft zu ziehen brauchte. Eine entscheidende Beweisführung zugunsten einer dieser Annahmen ist, wie auch Rahn bemerkt, auf direktem Wege, durch Studium der Gärung selbst, kaum möglich, denn unsere chemischen Methoden sind durchgehend zu wenig genau, um die geringen Mengen der in den ersten Wachstumsstadien einer frischen Kultur eventuell gebildeten Gärungsprodukte quantitativ zu bestimmen. Es ist deshalb, wie schon hervorgehoben, von größtem Interesse, daß wir in der Anpassung der fakultativ vergärenden Bakterien eine Lebenserscheinung vor uns haben, die den gleichen Gesetzen gehorcht, ich meine, in gleicher Weise auf Einflüsse reagiert, wie die typische Gärung, so daß wir Beobachtungen, z. B. solche über die Beziehungen zwischen Anpassung und Wachstum, welche wir bei der Umwandlung der in Frage kommenden Bakterien feststellen, direkt auf die typischen Gärungserscheinungen übertragen dürfen. Die Frage nun, ob denn wirklich der fragliche Anpassungsvorgang einen günstigeren Ausgangspunkt für die Feststellung solcher Beobachtungen darstelle, als die typische Gärung, kann nur bejahend beantwortet werden. Man bedenke, daß jede Verzögerung, jede Beschleunigung der Anpassung sich in dem nachträglichen Verhalten der in Betracht kommenden Organismen dem fakultativ zerlegbaren Zucker gegenüber kundgeben muß, so daß wir gewissermaßen die Organismen selbst als Indikator für stattgefundene Vorgänge verwerten können und nicht, wie bei der Gärung, auf unzureichende chemische Methoden als Hilfsmittel für ihre Feststellung abzustellen brauchen. Es werden z. B. Organismen, die in ihrer Anpassung behindert werden, sich nicht in der normalen Zeit zu Vergärern des fakultativ zerlegbaren Zuckers ausbilden können. Ich erinnere an den oben erwähnten Versuch über den Einfluß des Luftsauerstoffes auf die Anpassung. Umgekehrt werden aber solche Zellen, die unter besonders günstigen Bedingungen bezüglich der Anpassung standen, die verschiedenen Phasen der Umwandlung um so schneller durchlaufen. Man denke nur an den Einfluß der Temperatur auf den Verlauf der Anpassung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es fragt sich nur noch, ob wir berechtigt sind, von den Gärungserscheinungen eines Mikroorganismus, der sich bezüglich des betreffenden Gärungsvorganges im Stadium der Anpassung befindet, Schlüsse zu ziehen auf den Gärungsvorgang eines typischen Gärungserregers.

Ich sagte oben, daß der Anpassungsvorgang in gleicher Weise auf äußere Einflüsse reagiert wie die typische Gärung, eine Behauptung, die sich an Hand der untenstehenden graphischen Skizze näher präzisieren läßt. Die Figur ist nach der Tabelle auf p. 335 in Burris Abhandlung: „Ueber scheinbar plötzliche Neuerwerbung eines bestimmten Gärungsvermögens etc.", Centralbl. f. Bakt., Abt. 2, Bd. 28 konstruiert. Wie in der Einleitung dieser Arbeit hervorgehoben wurde, konnte Burri zeigen, daß der Anpassungsvorgang als eine allmählich sich steigernde Fähigkeit zur Spaltung des fakultativ vergärbaren Zuckers aufgefaßt werdeu muß, und zwar deshalb, weil man je nach der Einwirkungsdauer des fakultativ zerlegbaren Zuckers Zwischenformen mit verschieden erregtem Gärungsvermögen isolieren kann. In dem nebenstehenden Koordinationssystem sind nun auf der Ordinate die verschiedene Zeitdauer, während welcher der anpaßbare Organismus (Bact. imperfectum), hier mit „a" bezeichnet, mit dem fakultativ zerlegbaren Zucker in Berührung war, aufgetragen, auf der Abszisse die Zeit, nach welcher die Zwischenformen „b", „c", „d", „e" und „f" bei Aussaat in ein Nährsubstrat mit dem fakultativ zerlegbaren Zucker diesen unter Vergärung zerlegen konnte.



Von dem ursprünglichen Typus „a", der noch nie mit dem fakultativ zerlegbaren Zucker in Berührung war, bis zu derjenigen Form („f"), bei der die Anpassung sich vollzogen hat, und die den Zucker unter normalen Gärungserscheinungen zu zerlegen vermag, haben wir also eine geradlinige Steigerung einer Eigenschaft, die Fähigkeit zur Spaltung des betreffenden Zuckers. In diesem System müssen die Kräfte, die den Uebergang von „a" in „b" beherrschen, auch diejenigen sein, die den Uebergang von „b" in „c", von „c" in „d", von „d" in „e" und von „e" in „f" bewirken. Die Fähigkeit zur Zuckerspaltung muß also in allen ihren Entwickelungsstadien den gleichen Kräften unterworfen sein, so daß Einflüsse, die den Anpassungsvorgang behindern oder beschleunigen, ebenfalls Hindernisse oder Förderungsmittel der Gärung sein müssen.

Von diesem Gesichtspunkte aus gewinnt der weiter oben besprochene Versuch, welcher den Einfluß des Luftsauerstoffs auf den Anpassungsvorgang behandelte, an Interesse. Wir haben dort eine Verzögerung der Anpassung feststellen können, die nach der Annahme Rahns u. a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hand in Hand mit einer Verlangsamung des Wachstums hätte gehen sollen. Dieses ist aber von vornherein ausgeschlossen. Man bedenke nur, daß die Versuchsorganismen während 24 Stunden zweimal in frisches Nährsubstrat überimpft wurden, und daß die 12 Stunden alten Kulturen immer kräftig getrübt waren. Nicht eine Verlangsamung, sondern im Gegenteil eine kräftige Beschleunigung der vegetativen Vermehrung hatte sich Hand in Hand mit einer Verzögerung der Anpassung abgespielt. Wir können daraus schließen, daß die Anpassung resp. Gärung nicht in allen Fällen dem Wachstum parallel verläuft, und daß die Auffassung Rahns u. a. jedenfalls einer gewissen Einschränkung unterliegen muß.

Ich möchte jetzt der anderen Anschauung nähertreten und versuchen, ob sich diese vielleicht mit den von mir gemachten Beobachtungen besser in Einklang bringen lasse. Es wird, wie schon bemerkt, von den Anhängern dieser Anschauung behauptet, daß der Lebenszyklus eines Gärungserregers mit einem vegetativen Stadium anfange, in welchem die Gärtätigkeit noch nicht eingesetzt hat. Erst allmählich soll die Spaltung von Kohlehydraten beginnen, und zwar unter gleichzeitiger mehr oder weniger ausgeprägter Abnahme des Wachstums. Mit dem Auftreten der Gärung ist der Organismus dann in das zweite, das fermentative Stadium eingetreten. Was zu dieser Theorie Veranlassung gegeben hat, vermag ich nicht zu entscheiden. Ich glaube aber, daß — wie auch Rahn hervorhebt — das sogenannte Inkubationsstadium der Milch nicht unwesentlich dazu hat beitragen können. Uebrigens ist es ja eine täglich im Laboratorium zu beobachtende Erscheinung, daß sichtbare Gärung erst dann eintritt, wenn die Kultur eines Gärungsorganismus — sei es eine Hefe- oder Bakterienart — ein gewisses Alter erreicht hat.

Vergegenwärtigen wir uns einmal die Verhältnisse, wie sie sich etwa bei einem in Traubenzuckerbouillon ausgesäten Bact. coli commune gestalten könnten. Es sei beispielsweise anfangs eine Zelle in das Substrat eingesät worden. Die reichlich vorhandenen Nährstoffe werden dieser Zelle Gelegenheit zur Weiterentwicklung geben, sie wird sich vergrößern und schließlich in zwei Hälften zerfallen, von denen jede die Hälfte des mütterlichen Plasmas und damit gleichzeitig aller mütterlichen Inhaltsstoffe (darunter auch des dextrosespaltenden Enzyms) in sich aufnehmen, wenn wir voraussetzen, daß diese Stoffe im mütterlichen Körper gleichmäßig verteilt waren. Entspricht nun die Enzymmenge, die in jeder der Tochterzellen vorhanden ist, auch derjenigen der ursprünglichen Mutterzelle? Bei dieser scheinbar so einfachen Frage müssen wir offenbar haltmachen und von ihr ausgehen, um uns ein Bild der Verhältnisse, wie sie die zwei Anschauungen voraussetzen, zu verschaffen. Man stelle sich zunächst vor, daß die Tochterzellen tatsächlich die gleiche Menge Enzym wie die Mutterzelle enthalten. In diesem Falle sind die Verhältnisse sofort übersichtlich. Wie die Mutterzelle zwei Zellen, jede mit der ursprünglichen Enzymmenge schuf, so werden auch diese Abkömmlinge erzeugen, von denen jeder den gewöhnlichen Enzymgehalt besitzt. So wird sich proportional mit der Zunahme von Zellen mehr Enzym bilden, und diese Zunahme wird bewirken, daß die Vergärung mit dem Aelterwerden der Kultur kräftiger, makroskopisch sichtbar wird. Die Zuckerspaltung hat aber in diesem Falle schon beim Heranwachsen der ersten Zelle stattgefunden, denn auch sie besaß von Anfang an die gleiche, für eine Gärung erforderliche Enzymmenge, wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie in den Zellen der späteren Generationen, bei denen wir eine Gärung feststellen können, vorhanden ist.

Wenn aber der Enzymgehalt der Mutterzelle sich bei ihrer Teilung durch „besondere Beeinflussung" bedingt, nicht so weit hat anreichern können, daß jede der Tochterzellen die ursprüngliche Menge bekommt, dann ist die zweite Anschauungsweise eher geeignet eine befriedigende Erklärung der tatsächlichen Verhältnisse zu geben. Das in den Tochterzellen vorhandene Enzym wird, wenn die gleiche Beeinflussung immer wirkt, in jeder Zelle der kommenden Generationen noch mehr abnehmen, so daß wir beim Heranwachsen der Kultur schließlich eine enzymarme Generation erhalten, die wegen zu geringen Enzymgehaltes nicht befähigt ist, den Zucker anzugreifen und zu zerlegen. Erst wenn die angenommene „besondere Beinflussung" aufgehoben wird, werden diese Generation und ihre Nachkommen in die Lage versetzt, den ursprünglichen, normalen Enzymgehalt wiederherzustellen, und von dem Zeitpunkt an, wo dieses geschehen ist, tritt Gärung ein. In der angegebenen Weise würde der Gärungsprozeß nicht nur makroskopisch, also anscheinend, sondern tatsächlich in zwei Stadien zerfallen, ein vegetatives, während dessen die besondere Beeinflussung wirkt, und ein fermentatives Stadium, in welchem der normale Enzymgehalt der Zellen wieder hergestellt ist.

Es fragt sich nun, ob es denn gelinge, eine solche „besondere Beeinflussung" nachzuweisen und zu schaffen. Wäre dieses möglich, dann müßten wir in der Lage sein, eine nachweisbare Trennung von Wachstum und Gärung zu bewirken, indem wir die eine dieser Lebensfunktionen steigern, unter gleichzeitiger Zurückdrängung der anderen. Und durch eine derartige indirekte Beweisführung hätte dann wiederum die zweite Anschauung zumindesten sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen. Für die Anpassung, die, wie ich oben hervorhob, als ein mit der Gärung identisch verlaufender Vorgang anzusehen ist, kann der Beweis als geliefert betrachtet werden. Ich zeigte in dem betreffenden Versuch, daß eine beschleunigte Vermehrung Hand in Hand mit einer Verlangsamung der Anpassung gegangen war, und wies dadurch nach, daß diese zwei Lebenserscheinungen als getrennt verlaufende Vorgänge auseinandergezogen werden können. Daraus folgt, daß wir in der Möglichkeit beschleunigten Wachstums eine solche „besondere Beeinflussung" zu erblicken hätten, durch welche wir imstande wären, die Anpassung und somit auch die Gärung von dem Wachstum zu trennen.

Beschleunigte Vermehrung eines Organismus läßt sich ganz allgemein durch Züchtung unter den optimalsten Bedingungen hervorrufen, d. h. durch Darbietung günstiger Nährstoffe, günstiger Temperatur und Entfernung gebildeter Stoffwechselprodukte. Dieses war der Fall in dem schon mehrmals erwähnten Versuch über den Einfluß des Luftsauerstoffs auf den Verlauf der Anpassung. Hier waren immer geeignete Nährstoffe (Pepton) vorhanden, die Temperatur war konstant und zusagend und — worauf ich besonderes Gewicht legen möchte — die Stoffwechselprodukte wurden durch die häufigen Ueberimpfungen in frisches Nährsubstrat ferngehalten. Ganz analoge Verhältnisse treffen wir aber in jeder frischen, mit wenig Material geimpften Kultur oder, um bei dem früheren Beispiel zu bleiben, in der mit einer Coli-Zelle geimpften Traubenzuckerbouillonkultur. Hier sind anfangs auch keine Stoffwechselprodukte, dagegen reichliche Nährstoffe und andere günstige Entwickelungsbedingungen vorhanden, und die Folge wird offenbar sein,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die vegetative Vermehrung beschleunigt, die Gärung dagegen vorläufig zurückgedrängt wird. Ich möchte dieses mit ein paar Zahlen aus einer Arbeit von Thöni (16) näher beleuchten. Thöni hatte Versuche angestellt, um die Säurebildung in jungen Kulturen verschiedener Milchsäurebakterien festzustellen.

Tabelle XIV.

	bei: 25°		30°		35°	
	Säuregrad	Zahl der in 1 ccm Kultur enthaltenen Organismen	Säuregrad	Zahl der in 1 ccm Kultur enthaltenen Organismen	Säuregrad	Zahl der in 1 ccm Kultur enthaltenen Organismen
nach 24 Std.	0	7 000	0	7 500 000	4,5	18 750 000
„ 48 „	1	3 000 000	3	4 500 000	10	15 000 000
„ 72 „	3	5 000 000	6	3 500 000	13	12 500 000

In der obenstehenden Tabelle sind die Daten für Bact. casei ε verzeichnet. In allen Versuchsreihen wurde die gleiche Menge Substrat mit der gleichen Menge von Zellen geimpft, und doch sind ganz verschiedene Resultate erhalten worden. In der ersten Kolumne haben 7000 Zellen bei 25° nach 24 Stunden keine nachweisbare Säuremenge produziert. Diese 7000 Zellen haben sich in weiteren 24 Stunden zu 3 Mill. vermehrt und dabei 1° Säure erzeugt. Bei 30°, die eine für den Organismus günstigere Temperatur darstellt, hatte die Zahl der ausgesäten Keime sich in 24 Stunden zu 7500000 vergrößert und diese 7,5 Mill.! hatten noch keine Säure gebildet. Nach weiteren 24 Stunden ist ihre Zahl auf 4,5 Mill. zurückgegangen, während nunmehr der Säuregrad 3 beträgt. Und in noch weiteren 24 Stunden hat ihre Zahl noch weiter abgenommen, der Säuregrad aber weiter zugenommen. Bei 35° endlich, die die Optimaltemperatur von Bact. casei ε sein dürfte, haben die Organismen sich in 24 Stunden zu 18,75 Mill. vermehrt, eine Zahl, die in den folgenden Tagen kleiner wird, ohne daß das Fortschreiten der Säuremenge behindert, viel weniger denn gehemmt wird.

Diese Resultate lassen sich nicht durch die erste Anschauung allein erklären. Wären Wachstum und Gärung hier gleichzeitig verlaufen, dann hätte in dem Falle, wo die ausgesäten Zellen sich in 24 Stunden zu 7 Mill. vermehrten, viel mehr Säure gebildet werden müssen, als dort, wo 7000 Zellen sich in 24 Stunden zu 3 Mill. vermehrten. Nehmen wir dagegen die zweite Theorie zu Hilfe, dann werden die Verhältnisse klar. In der zweiten Kolumne haben wir gegenüber der ersten günstigere Entwickelungsbedingungen, denn die Temperatur ist eine zusagendere. Die Wirkung ist auffällig. Die Vermehrung ist hier eine zehnfach schnellere geworden, ohne daß die Gärung beschleunigt worden ist. Die zwei Funktionen sind mit anderen Worten durch die günstigeren Lebensbedingungen auseinandergezogen worden. Die Zahlen der dritten Kolumne lassen sich in diesem Falle nicht verwerten, denn hier ist die Vermehrung eine so rapide, daß dasjenige, was sich in den übrigen Fällen in 48 oder sogar 72 Stunden abspielt, hier in 24 Stunden abgeklungen ist. Immerhin läßt sich auch hier ersehen, daß die Säurebildung zu-, die Wachstumsgeschwindigkeit aber gleichzeitig abnimmt. Betrachten wir die erste Kolumne für sich, dann haben wir in der Tat eine parallel verlaufende Steigerung der beiden Funktionen, wie sie auch Rahn in seinen Versuchen beobachtet hatte. Aber auch diese Tatsache läßt sich ganz gut mittels der zweiten Anschauung erklären. Die Tem-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

peratur ist hier eine für ein beschleunigtes Wachstum ungünstige, so daß die besondere Beeinflussung, die die beiden Funktionen hätte trennen sollen, tatsächlich nicht vorhanden ist. Die Folge wird natürlich sein, daß jede Mutterzelle vor ihrer Teilung Zeit genug hat, um so viel Enzym zu produzieren, daß ihre beiden Tochterzellen je den normalen Enzymgehalt erhalten kann, wodurch dann für Wachstum und Säureproduktion bzw. Gärung die Möglichkeit eines mehr oder weniger gleichzeitigen Verlaufes geschaffen wird. Wir sehen hieraus, daß die beiden Theorien einander nicht antagonistisch gegenüberzustehen brauchen. Es ist Raum für beide in den tatsächlichen Verhältnissen und es wird lediglich von äußeren Einflüssen abhängen, welche von beiden in einem gegebenen Falle die zutreffende ist.

Bevor ich diese Auseinandersetzungen schließe, möchte ich nur noch einen weiteren Versuch, den ich angestellt habe und der zu dem oben Erörterten in gewisser Beziehung steht, erwähnen.

Ich wollte ermitteln, ob das bloße Vorhandensein, der Kontaktreiz, des fakultativ vergärbaren Zuckers genüge, um die Anpassung zu bewerkstelligen. Um dieses zu prüfen, impfte ich wässerige Zuckerlösungen [1]), die zu je 2 ccm in Reagenzgläsern abgefüllt und vorsichtig sterilisiert waren mit den 4 Stämmen: Br, Bact. imperfectum, E und B_4. Dabei sollten nur wenige, etwa 50—100 Zellen der 4 Versuchsstämme in die betreffenden Zuckerlösungen ausgesät und so lange unter anaërobem Verschluß bei einer Temperatur von 30° darin gehalten werden, bis die Anpassung unter gewöhnlichen Verhältnissen hätte stattfinden müssen. Die aufgestellten Zuckerlösungen mit den in ihnen enthaltenen Zellen sollten dann in Gelatine ausgesät und zu Platten gegossen werden. Die Platten sollten bei einer für die Anpassung ungünstigen Temperatur — 20° — hingestellt und die auf ihnen aufgehenden Kolonieen, sobald sie sichtbar wurden, auf zuckerfreies Nährsubstrat abgeimpft und von da weg in Saccharose- respektive Laktosepeptonagar ausgesät werden, um eine möglicherweise stattgefundene Anpassung festzustellen.

In dem ersten Versuch ließ ich die ausgesäten Zellen 15 Tage mit dem Zucker in Berührung. Nach dieser Zeit waren sie aber alle abgetötet. In einem folgenden Versuch setzte ich deshalb die Einwirkungsdauer des Zuckers auf 6 Tage herab. Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Testkulturen mit Gelatine zu Platten gegossen. Auch in diesem Falle waren die ausgesäten Br-, Imperfectum- und E-Zellen abgetötet. Auf der Platte, die B_4-Zellen enthielt, waren nach 3 Tagen 3 Kolonieen sichtbar. Sie wurden auf Schrägagar abgeimpft, die hierauf entstandenen Kulturen in Laktosepeptonagar ausgesät und bei 23° aufgestellt. Bis zum 4. Tage blieben diese Schüttelkulturen unverändert. Am 5. Tage ließen sich Kolonieen mit dem bloßen Auge in ihnen erkennen. Die Kolonieen vergrößerten sich in den folgenden Tagen und erwiesen sich beim Abimpfen als aus vergärenden Zellen bestehend. Für einen dritten Versuch löste ich die Zuckerarten in physiologischer Kochsalzlösung anstatt in destilliertem Wasser und ließ die ausgesäten Zellen 6 Tage mit dem Zucker in Kontakt. Auch jetzt waren die ausgesäten Br-Zellen eingegangen. Auf den mit den übrigen Versuchsstämmen geimpften Gelatineplatten gingen je ca. 100 Kolonieen auf, ein Zeichen,

1) Für Bact. imperfectum und Br eine 2-proz. Saccharoselösung in destilliertem Wasser, für E und B_4 eine entsprechende Laktoselösung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die Keime sich in den Zuckerlösungen nicht nennenswert vermehrt hatten. Von der Gelatineplatte, die Imperfectum-Zellen enthielt, wurden nun zwei Kolonieen, von der Platte mit E-Zellen eine und von der mit B_4-Zellen drei Kolonieen auf Schrägagar übertragen und die hierauf entstandenen Kulturen wie gewöhnlich zum Anlegen von Schüttelkulturen gebraucht. Diese wurden bei 30° (Bact. imperfectum) und 23° (E und B_4) aufgestellt. Nach 4 Tagen ließ die eine Imperfectum-Kultur zwei mit der Lupe sichtbare Kolonieen, die andere dagegen noch nach 5 Tagen keine Veränderung erkennen. In der Schüttelkultur von E waren erst nach 6 Tagen Kolonieen mit der Lupe sichtbar. Die Schüttelkulturen von B_4 zeigten am 5. Tage mit dem bloßen Auge erkennbare Kolonieen, die eine Kultur außerdem 2 Gasbläschen. Verglichen mit den in der Tabelle X und XI angeführten Daten, wird man eine vollständige Uebereinstimmung in dem Verlauf der Anpassung bei den in Berührung mit dem fakultativ vergärbaren Zucker gestandenen und dem der Originalstämme finden. Daraus dürfte hervorgehen, daß die „Reizwirkung" des Zuckers erst bei der Entwickelung der Organismen zur Wirkung kommt und mit der Lebenstätigkeit der anpaßbaren Bakterien aufs engste verknüpft ist.

Korrelative Aenderungen in den Eigenschaften der fakultativ vergärenden Organismen nach stattgefundener Anpassung.

Ist die Anpassuug eingeleitet, dann läßt sich der mehr direkte Vorgang, die Aktivierung des neuen Enzyms, Schritt für Schritt verfolgen. Dieses wurde schon von Burri hervorgehoben und von ihm in der Weise nachgewiesen, daß er nach verschiedenen Zeitintervallen aus einer bei 30° aufgestellten Saccharosepeptonwasserkultur von Bact. imperfectum Material entnahm, auf Schrägagar überimpfte und die hierauf aufgegangenen Kulturen — die Zwischenformen — in Saccharosepeptonagar aussäte. Je weiter nun ihre Anpassung vorgeschritten war, d. h. je länger sie unter den Einflüssen, die zur Anpassung führen, gestanden hatten, um so schneller zeigten die geimpften Saccharoseschüttelkulturen das Bild einer Anpassung, Kolonieen und Gasbläschen.

In ähnlicher Weise wie Burri, habe ich von zwei meiner Stämme, B_4 und E, je eine solche Zwischenform isoliert. Dabei wurden von 24 Stunden alten Schrägagarkulturen der zwei Originalstämme je eine Nadelspitze voll Material in je 10 ccm Laktosepeptonwasser ausgesät, diese Kulturen anaërob verschlossen und bei 30° aufgestellt. Nach 3 Tagen wurde aus beiden Kulturen je 1 Oese Material entnommen und hieraus, wie auf Seite 24 angeführt, mittels des Tuschpunktverfahrens je eine Zelle isoliert. Die Rassen, oder wenn man will, die Zwischenformen „B_4 halb erregt" und „E halb erregt" entstammen den zwei isolierten Zellen. Daß sie wirklich in bezug auf die Schnelligkeit, mit der sie sich anpassen lassen, eine Mittelstellung zwischen den Originalstämmen B_4, E und ihren vergärenden Rassen einnehmen, dürfte aus der folgenden Tabelle XV hervorgehen.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier mit wahren „Zwischenformen" zu tun haben, die aufs deutlichste das Stufenweise in dem Verlauf der Anpassung zutage treten lassen. Wir werden später einen Vorgang kennen lernen, der mit der eben besprochenen Verschiebung des Gärungseintrittes korrelativ verläuft und deshalb geeignet ist, die Burrische Auffassung der Anpassung als einen allmählich verlaufenden Vorgang zu stützen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XV.
Verlauf der Anpassung der Stämme bei 23°.

	Stamm	Nach 1 Tag	Nach 2 Tagen	Nach 3 Tagen	Nach 4 Tagen	Nach 5 Tagen	Nach 6 Tagen	Nach 7 Tagen	Nach 8 Tagen
An die Zerlegung von Milchzucker anpaßbare Stämme	E	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	keine Veränderung	mit Lupe sichtbare Kolonieen	wie vorher	wie vorher	Kolonieen mit bloßem Auge sichtbar
	E halb erregt	dgl.	mit bloßem Auge sichtbare Kolonieen	viele bis stecknadelkopfgroße Kolonieen	Kolonieen wie vorher, einige Gasbläschen	Kolonie größer	Kolonieen wie vorher, viele Gasbläschen	—	—
	E erregt	Vergärung	—	—	—	—	—	—	—
	B_4	keine Veränderung	keine Veränderung	mit Lupe sichtbare Kolonieen	wie vorher	mit bloßem Auge sichtbare Kolonieen und 2 Gasbläschen	Kolonieen größer	Kolonieen wie vorher, mehrere Gasbläschen	—
	B_4 halb erregt	dgl.	mehrere Gasbläßchen und mit Lupe sichtbare Kolonieen	zahlreiche Gasbläschen, Kolonieen nicht größer	Vergärung	—	—	—	—
	B_4 erregt	Vergärung	—	—	—	—	—	—	—

Bemerkung: Mit „erregt" sind jeweilen die vergärenden Rassen bezeichnet.

Die Erkennung einer durch die Anpassung bewirkten korrelativen Aenderung in den Eigenschaften der angepaßten Bakterien wäre deshalb von Interesse, weil man aus der Ausdehnung dieser Aenderung Rückschlüsse auf die Umwälzungen ziehen könnte, die die Ausbildung des neuen Enzyms in der Organisation des Plasmas verursacht hätte. Zur Feststellung einer korrelativen Aenderung der Eigenschaften nach geschehener Anpassung wurden deshalb die von mir isolierten Stämme nebst Bact. mutabile und Bact. imperfectum in Laktose-, resp. Saccharosepeptonagar ausgesät, und die vergärenden Rassen der verschiedenen Stämme durch Ueberimpfen der in den Schüttelkulturen entstandenen Kolonieen auf Schrägagar gewonnen. Diese Rohkulturen der Rassen wurden sämtlich auf Einzellkulturen verarbeitet und als solche in Peptonagar, der den fakultativ vergärbaren Zucker enthielt, ausgesät. Dabei erwiesen sich alle Rassen als kräftige Vergärer der fraglichen Zuckerart. Die Rassen und die „Zwischenformen" B_4 halb erregt und E halb erregt, wurden nun, genau wie früher die Originalstämme, auf ihre kulturellen Merkmale geprüft und erwiesen sich in bezug auf Wachstum, Größe, Färbbarkeit, Beweglichkeit, in ihrem Wachstum auf Kartoffel, in ihrem Verhalten zu Neutralrotagar,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in ihrer Säureproduktion, in ihrem Verhalten zu den biochemischen Reaktionen, in Agglutinabilität und Pathogenität vollständig identisch mit den entsprechenden Mutterstämmen, so daß eine nähere Besprechung aller dieser Punkte nur eine Wiederholung von früher Gesagtem sein würde. Nur das Verhalten in Milch und das Gasbildungsvermögen boten gewisse Abweichungen, die eine besondere Besprechung erfordern.

In der folgenden Tabelle sind die Stämme zusammengestellt, die ein etwas unerwartetes Verhalten gegenüber Milch aufwiesen.

Tabelle XVI.

Stamm	Nach 1 Tage	Nach 5 Tagen	Nach 8 Tagen	Nach 12 Tagen	Nach 20 Tagen	Nach 30 Tagen	Nach 50 Tagen	Nach 80 Tagen
E	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	geronnen	—	—	—
E halb erregt	dgl.	dgl.	dgl.	beginnende Gerinnung	dgl.	—	—	—
E erregt	„	„	beginnende Gerinnung	geronnen	—	—	—	—
E anaërob gehalten	„	„	nicht geronnen	nicht geronnen	geronnen	—	—	—
E erregt anaërob gehalten	„	„	beginnende Gerinnung	geronnen	—	—	—	—
B_4	„	„	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	—	—
B_4 halb erregt	„	„	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	—	—
B_4 erregt	„	„	„	„	„	„	—	—
B_4 anaërob gehalten	„	„	„	„	„	„	nicht geronnen	nicht geronnen
B_4 halb erregt anaërob gehalten	„	„	„	„	„	„	dgl.	dgl.
B_4 erregt anaërob gehalten	„	„	„	„	geronnen	—	—	—
Bact. mutabile	„	„	„	„	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	—
Bact. mutabile erregt	„	„	„	beginnende Gerinnung	geronnen	—	—	—
Bact. mutabile anaërob gehalten	„	„	„	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen	nicht geronnen
Bact. mutabile erregt anaërob gehalten	„	„	„	beginnende Gerinnung	geronnen	—	—	—

Bemerkung: Die verwendete Milch wurde zu 10 ccm in Reagensgläser abgefüllt, fraktioniert sterilisiert, geimpft und bei 30° C aufgestellt.

Daß „B_4 erregt", die vergärende Rasse von Stamm B_4, unter anaëroben Verhältnissen die Milch zur Gerinnung bringt, bei Luftzutritt dagegen nicht, ist sehr wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die von diesem Organismus aus Milchzucker gebildete geringe Säuremenge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unter aëroben Lebensbedingungen nicht zur Wirkung kommt, weil sie von den alkalischen Stoffwechselprodukten der Bakterien gesättigt wird. Viel auffallender ist, daß die vergärenden Rassen von B_4 und Bact. mutabile unter anaëroben Verhältnissen die Milch gerinnen machen, während die Mutterstämme unter gleichen Umständen das Kasein nicht zur Ausscheidung bringen. Eine Ausbildung von Labenzym als Folge der Anpassung ist natürlich ausgeschlossen, denn wenn dieses der Fall sein sollte, müßte B_4 erregt die Milch auch bei Luftzutritt koagulieren können, was, wie wir gesehen haben, nicht zutrifft. Ebensowenig kann das eigentümliche Verhalten von B_4 und Bact. mutabile darauf zurückgeführt werden, daß die Milch ein ungünstiges Substrat für das Zustandekommen der Anpassung wäre. Denn entnimmt man einer genügend alten Milchkultur von B_4 oder Bact. mutabile etwas Material und führt es in ein laktosehaltiges Nährsubstrat über, tritt eine vollkommen typische Vergärung des Zuckers ein; ein Zeichen, daß die Anpassung sich in der Milch hat vollziehen können. Welches nun auch die Einflüsse sind, die das unerwartete Verhalten von B_4 erregt und Bact. mutabile erregt bewirken, von einer eigentlichen korrelativen Aenderung, einer Eigenschaft als Folge der Anpassung kann nicht mit Recht gesprochen werden, und es läßt sich wohl behaupten, daß die vergärenden Rassen, ganz allgemein genommen, auch gegenüber Milch ein normales Verhalten aufweisen.

Von großem Interesse erwies sich das Gasbildungsvermögen der angepaßten Stämme. Schon bei der ersten Prüfung, die im November 1910 vorgenommen wurde, hatte sich gezeigt, daß die vergärenden Rassen, besonders B_4 erregt und E erregt, aus Dextrose mehr Gas abzuspalten vermochten als die entsprechenden Mutterstämme.

In Tabelle XVII sind die damals gewonnenen Resultate verzeichnet. Für das Verständnis der Tabelle verweise ich auf p. 24.

Tabelle XVII.

Stamm	Gesamtgasmenge	Durch K(OH) absorbierbares Gas	Durch K(OH) nicht absorbierbares Gas
E	26 ccm	13 ccm	13 ccm
E halb erregt	28 „	14 „	14 „
E erregt	40 „	23 „	17 „
B_4	7 „	2,5 „	4,5 „
B_4 halb erregt	15,5 „	7,5 „	8 „
B_4 erregt	24 „	15 „	9 „
A	27 „	16 „	11 „
Br	12 ccm	3,75 ccm	8,25 ccm
Br erregt	13 „	5 „	8 „
O_2	14 „	5 „	9 „
D_4	11,5 ccm	3,5 ccm	8 ccm
D_4 erregt	15 „	5 „	10 „
K	7,5 „	2,5 „	5 „
K erregt	8 „	2,5 „	5,5 „
Bact. mutabile	12 „	3,5 „	8,5 „
Bact. mutabile erregt	12,5 „	5 „	7,5 „
Bact. imperfectum	16 „	9 „	7 „
Bact. imperf. erregt	18 „	10,5 „	7,5 „

Das auffallende Resultat dieser Analysen veranlaßte mich, das Vergärungsvermögen von B_4, E und ihren vergärenden Rassen unter den verschiedensten Bedingungen zu untersuchen, um über die Zuverlässigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der benutzten Versuchsanordnung klar zu werden. Es ist unnötig, auf die Einzelheiten dieser Versuche einzugehen, das Wesentliche bei ihnen ist, daß die Unterschiede in dem Vergärungsvermögen sich nicht auf Zufälligkeiten zurückführen lassen, sondern im Zusammenhang mit der erfolgten Anpassung stehen müssen.

Nachdem ich die Zuverlässigkeit der gebrauchten Gasbestimmungsmethode nach Burri festgestellt hatte, unternahm ich im Mai 1911 eine zweite Untersuchung meiner Stämme. Der Vollständigkeit halber muß ich hier erwähnen, daß der Analysengang dabei etwas abgeändert worden war. Erstens stellte ich mein Nährsubstrat nicht aus frischem Fleisch, sondern aus Fleischextrakt Liebig dar. Der Zuckergehalt dagegen war natürlich der gleiche wie früher, nämlich 2 Proz. chemisch reine Dextrose. Und ferner impfte ich, um ein so einheitliches Resultat wie möglich zu bekommen, das Nährsubstrat nicht mit „reichlichem Material", sondern verrieb 2 Oesen einer bei 30° C aufgestellten Schrägagarkultur des betreffenden Organismus in 2 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung und brachte von dieser Emulsion 0,25 ccm in den Dextrosenährboden. Die geimpften Gasanalyseröhren wurden darauf bei 30° C — nicht bei 37° C — aufgestellt, da es sich gezeigt hatte, daß diese eine für den Verlauf der Reaktion günstigere Temperatur war. Speziell was B_4 und seine Rassen anbetrifft, muß Gewicht darauf gelegt werden, daß die für die Analyse verwendete Schrägagarkultur bei der gleichen Temperatur, die für die Analyse selbst zur Anwendung kommt, gezüchtet wird, denn diese Organismen sind, wie schon mehrmals betont, außerordentlich empfindlich gegen Temperatureinflüsse.

Tabelle XVIII.

Stamm	Gesamtgasmenge nach				Durch K(OH) absorbierbares Gas	Durch K(OH) nicht absorbierbares Gas
	24 Std.	48 Std.	72 Std.	96 Std.		
E	12 ccm	17 ccm	18 ccm	18 ccm	9,5 ccm	8,5 ccm
E halb erregt	12,5 „	20 „	22 „	22 „	12 „	10 „
E erregt	19 „	28 „	31 „	32 „	19 „	13 „
B_4	9 „	18 „	28 „	28 „	16 „	12 „
B_4 halb erregt	11 „	22 „	35 „	35 „	21 „	14 „
B_4 erregt	12 „	26 „	40 „	40 „	24 „	16 „
A	9,5 „	10 „	10 „	10 „	5 „	5 „
A erregt	11 „	11,5 „	11,5 „	11,5 „	5 „	6,5 „
Br	12 „	12 „	12 „	12 „	4 „	8 „
Br erregt	14 „	14 „	14 „	14 „	5 „	9 „
O_2	10 „	10 „	10 „	10 „	3 „	7 „
O_2 erregt	11 „	12 „	12 „	12 „	4 „	8 „
M	12 „	12 „	12 „	12 „	4,5 „	7,5 „
M erregt	13 „	13 „	13 „	13 „	5 „	8 „
D_4	10 „	10 „	10 „	10 „	3 „	7 „
D_4 erregt	9,5 „	10 „	10 „	10 „	3 „	7 „
K	6,5 „	6,5 „	6,5 „	6,5 „	2 „	4,5 „
K erregt	8 „	8 „	8 „	8 „	2,5 „	5,5 „
Bact. mutabile	9 „	9 „	9 „	9 „	2,5 „	6,5 „
Bact. mutabile erregt	9,5 „	10 „	10 „	10 „	3 „	7 „
Bact. imperfectum	9 „	9 „	9 „	9 „	4 „	5 „
Bact. imperf. erregt	11 „	11,5 „	11,5 „	11,5 „	5,5 „	6 „

Die Tabellen XVII aud XVIII sind nur zum Teil vergleichbar, denn die verwendeten Nährsubstrate haben, wie schon betont, nicht genau die gleiche Zusammensetzung. Und bei den im Mai 1911 ausgeführten Ana-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lysen wurde im Gegensatz zu früher eine niedere Temperatur (30° C) benutzt.

Der große Unterschied, den die zwei Analysenreihen in den von B_4 und seinen vergärenden Rassen gebildeten Gasmengen aufweisen, rührt von den verschiedenen Temperaturen her. Ebenfalls dürfte das verschiedene Resultat bei Stamm A auf Temperatureinflüsse zurückzuführen sein. Ferner zeigt die Tabelle XVIII, daß E, B_4 und ihre Rassen bei 30° C erst nach 3 Tagen das Maximum von Gas gebildet haben, während die übrigen Stämme auch bei dieser Temperatur die Reaktion meist schon in 24 Stunden zum Ablauf bringen. Was aber aus beiden Tabellen deutlich hervorgeht, ist, daß die vergärenden Rassen durchweg mehr Gas produzieren, also die Dextrose kräftiger angreifen als ihre Mutterstämme. Bei E erregt und B_4 erregt ist dieses am besten erkennbar. Sehr schön tritt auch der Unterschied zwischen E halb erregt, B_4 halb erregt und ihren Mutterstämmen hervor. Auch diese zwei Rassen bilden mehr Gas als die Originalstämme E und B_4, weniger dagegen als die entsprechenden ganz angepaßten Stämme.

Sowohl bei E wie bei B_4 haben wir somit eine mit der Anpassung parallel verlaufende Steigerung des Dextrose-Gärvermögens, wodurch das Fortschreiten der Anpassung nicht nur in dem Verhalten zu Laktose, sondern auch in der Dextrosevergärung erkennbar wird. Deutlichere Beweise für den stufenweisen Verlauf der Anpassung wird man wahrscheinlich nicht erbringen können. Durch das oben Erwähnte dürfte aber auch gezeigt worden sein, daß die von gewissen Seiten so sehr vermißten „Zwischenformen“ wirklich existieren.

Das auffallende Resultat der Gasanalysen bei E, B_4 und ihren vergärenden Rassen könnte den Gedanken aufkommen lassen, daß die Anpassung nicht die Ausbildung eines neuen Enzyms, Laktase, bewirkt, sondern nur den Tätigkeitsbereich des schon vorhandenen dextrosespaltenden Ferments ausgedehnt und dadurch eine Zersetzung von Milchzucker ermöglicht hätte. So interessant es auch gewesen wäre, diese Frage näher zu verfolgen, mußte ich doch davon absehen. Ich versuchte allerdings die Tätigkeit des dextrosespaltenden Enzyms in der Weise zu steigern, daß ich die beiden Stämme E und B_4 mehrere Generationen hindurch unter anaëroben Verhältnissen in einem Peptonwasser mit 10 Proz. Dextrose und bei einer Temperatur von 37° C fortzüchtete. Eine besondere Wirkung auf Milchzucker hatten die so behandelten Organismen jedoch nicht[1]).

Läßt sich somit nicht mit Sicherheit entscheiden, ob die Anpassung die Ausbildung eines neuen Enzyms bewirkt, oder nur das schon vorhandene dextrosespaltende Ferment zur Zersetzung von Laktose „anregt“, so glaube ich doch, besonders mit Rücksicht auf das Verhalten der übrigen Stämme, annehmen zu dürfen, daß die Abweichungen, die die vergärenden Rassen in ihrem Gasbildungsvermögen aufweisen, nur indirekt mit der Anpassung in Verbindung zu bringen sind und als korrelative Aenderungen einer Eigenschaft als Folge der Anpassung aufgefaßt werden müssen.

Der geringe Grad der korrelativen Aenderung der Eigenschaften, wie er hier wahrgenommen werden kann, zeigt deutlich, wie wenig tief-

1) Eine andere Möglichkeit wäre natürlich die, daß das neue doppeltzuckerspaltende Enzym auf das schon vorhandene dextrosespaltende aktivierend einwirke und so zu der Steigerung der Dextrosevergärung führe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

greifend die Veränderungen sind, die die Anpassung in der Organisation des Plasmas der anpaßbaren Bakterien verursacht haben, und sie bildet eine weitere Stütze für die Annahme, daß das „neue" Enzym nicht als neuentstanden im wahren Sinne des Wortes beobachtet werden darf.

Schluß.

In kurzen Zügen zusammengefaßt, lassen sich unsere Kenntnisse über die sogenannten „Bakterienmutationen" dahin zusammenfassen, daß es Bakterien gibt, die durch Züchtung auf oder in einem Nährsubstrat, das einen genauer charakterisierten Stoff — Kohlehydrat — enthält, die Fähigkeit erwerben können, diesen Stoff, der für ihre Ernährung ursprünglich nicht verwendbar war, in den Bereich der von ihnen zerlegbaren Nährstoffe zu ziehen, dadurch, daß ihr Plasma zur Abscheidung der für seine Zersetzung erforderlichen Spaltungsprodukte (Enzyme) angewöhnt wird. Die Ausbildung dieser, bis zu einem gewissen Grad artfremden Enzyme geschieht allmählich, und läßt sich Schritt für Schritt verfolgen, wodurch der Vorgang sich als eine typische Anpassung charakterisiert.

Mit diesen Kenntnissen als Grundlage für meine Untersuchungen konnte ich feststellen, daß:

Die Bakterien, die sich an die Zerlegung von Saccharose oder Laktose anpassen lassen, ihren natürlichen Standort in Gras haben.

Sie stehen in ihren kulturellen Merkmalen den paratyphusähnlichen Organismen sehr nahe.

Bact. imperfectum Burri und Bact. mutabile Neisser verhalten sich kulturell wie meine aus Gras isolierten Stämme.

Für das Zustandekommen der Anpassung können Minimal- und Maximaltemperaturen festgestellt werden, die für die verschiedenen Stämme wechseln können und nicht immer mit den Temperaturgrenzen des Wachstums zusammenfallen.

Innerhalb der Anpassungstemperaturgrenzen übt die Temperatur einen mehr oder weniger deutlich erkennbaren Einfluß auf den Verlauf der Anpassung in dem Sinne, daß sie sich in kürzerer Zeit vollzieht.

Ein Einfluß des molekularen Sauerstoffs auf den Verlauf der Anpassung kann nicht wahrgenommen werden.

Der Kontaktreiz des fakultativ zerlegbaren Zuckers genügt nicht, um die Anpassung zu bewirken. Der ganze Vorgang charakterisiert sich hierdurch als eine mit der Lebenstätigkeit der betreffenden Organismen innig verknüpfte Erscheinung.

Die Angaben von Burri, daß es ihm gelungen sei, „Zwischenformen" zu isolieren, die als Träger eines nicht vollständig in Tätigkeit getretenen Enzyms aufzufassen sind, sind durch meine Untersuchungen bestätigt worden.

Nach geschehener Anpassung läßt sich eine gewisse korrelative Aenderung in den Eigenschaften der angepaßten Bakterien feststellen, insofern als die angepaßten Stämme in der Regel unter gleichen Verhältnissen mehr Gas produzieren, als die nicht angepaßten Mutterstämme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Burri, der mir in liebenswürdigster Weiste das Thema überließ, und Herrn Prof. Dr. Kolle, unter dessen Leitung diese Arbeit zum Teil ausgeführt wurde, für das Interesse, das sie meinen Untersuchungen zukommen ließen, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Massini, R., Arch. f. Hyg. Bd. 61. 1907. p. 250.
2) Benecke, W., Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre. Bd. 2. 1909. p. 215.
3) Pringsheim, H., Die Variabilität niederer Organismen. Berlin (J. Springer) 1910.
4) Burri, R., Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 28. 1910. p. 321.
5) Roux, Wilh., Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig 1881.
6) Jacobsen, K., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57.
7) Müller, R., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58.
8) Pringsheim, H., Med. Klinik. Jg. 1911. No. 4.
9) Burk, A., Arch. f. Hyg. Bd. 65. 1908. p. 397.
10) Burri u. Düggeli, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909.
11) Burri u. Andrejew, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910.
12) Thaysen, A. C., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60.
13) Burri, R., Das Tuscheverfahren usw. Jena (Gust. Fischer) 1909.
14) Kürsteiner, J., Beiträge zur Untersuchungstechnik obligat anaërober Bakterien. [Inaug.-Dissert.] Zürich 1909.
15) Rahn, Otto, Centralbl. f. Bakt. Bd. 32. Abt. II. 1912.
16) Thöni, J., Landwirtschaftl. Jahrb. d. Schweiz, 1906.
17) Christiansen, M., Oversigt over det kgl. danske Videnskab. Selsk. Forhandl. 1912. H. 1.

Nachdruck verboten.

Ein Beitrag zur Aetiologie des fötiden Eiters.

[Aus der Kaiserlichen chirurgischen Universitätsklinik Kyoto, Japan (Prof. H. Ito).]

II. Mitteilung.

Von Assistent-Professor **Y. Ozaki.**

Bekanntlich ist die bedeutende Fötidität bei putriden Eiterungen in der Regel durch die Gegenwart von sauerstoffintoleranten Kleinwesen bedingt. Auch ist es durch die Arbeit Veillons und Zubers festgestellt, daß derartige Eiterungen recht häufig ohne jegliche Mitwirkung der gewöhnlichen Eiterkokken durch die anaëroben Bakterien allein hervorgerufen werden können. Die Mitteilungen über dieselben sind leider bis jetzt noch ziemlich lückenhaft geblieben. Der Grund hierfür liegt erstens in der Schwierigkeit der Isolierung derselben, zumal wenn es sich, wie es gewöhnlich der Fall ist, um Mischinfektionen von aëroben und anaëroben Bakterien handelt, und dann in der Launenhaftigkeit des Wachstums derselben.

Neuerdings haben wir einen Fall von putrider Eiterung beobachtet, welcher nach einer akuten traumatischen Osteomyelitis des Femur zustande kam. Da es uns berechtigt scheint, dem bakteriologischen Befunde desselben einigen Wert beizumessen, sei uns gestattet, im folgenden über denselben kurz zu berichten.

Am 14. April 1911 wurde in die hiesige chirurgische Klinik von unserem Chef, Herrn Professor H. Ito, dem ich für die Ueberlassung des Materials zum herzlichsten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dank verpflichtet bin, ein 39-jähriger Papierarbeiter S. Ogawa aufgenommen. Patient ist tuberkulös belastet, war aber bisher stets gesund gewesen. Im 12. Lebensjahre quetschte er sich das linke Bein. 2 Tage darauf traten Fieber, Anschwellung und heftige Schmerzen an der Kniegelenkgegend der betreffenden Seite auf; durch Inzision wurde eine ganze Menge von Eiter entleert. Seither bekommt er keine definitive Heilung der Inzisionswunde, indem dieselbe nach einem transitorischen Verschluß wieder spontan durchbricht. Seit 2 Wochen Rezidiv.

Ein mittelgroßer, etwas schlecht genährter, ziemlich blasser Mann. Einige Halsdrüsen bohnengroß angeschwollen. Herz intakt. An Lungen Apicitis bilateralis nachweisbar. Baucheingeweide ohne Besonderheiten. Die linke Kniegelenkgegend diffus angeschwollen; Haut daselbst glänzend, gerötet und mit dilatierten subkutanen Venen versehen; eine deutliche Fluktuation konstatierbar. Das Kniegelenk in gestreckter Stellung ankylosiert. Nachmittags Körpertemperatur 39,0° C, Puls 102 Schläge in der Minute.

Bald nach der Aufnahme in die Klinik brach der angeschwollene Teil bei einer leichten Körperbewegung an der oberen lateralen Partie des Knies spontan durch und entleerte eine reichliche Menge von dünnflüssigem, ziemlich stark stinkendem Eiter. Der Eiter wurde für den Zweck der bakteriologischen Untersuchung der Tiefe des Eiterherdes aseptisch entnommen. Danach stieg die Körpertemperatur bald beinahe bis zur Norm herab, das Allgemeinbefinden wurde sehr befriedigend. Die eitrige Sekretion war trotzdem immer noch kopiös. Darauf wurden unterminierte Hautstellen abgetragen, Fisteln aufgemacht, schlaffe Granulationen ausgekratzt und nekrotische Gelenkenden abgemeißelt. Nun wurde die Sekretion allmählich geringer und weniger stinkend, so daß der Kranke am 26. Juni 1911 fast geheilt entlassen wurde.

Die nach Gram gefärbten Ausstrichpräparate des Eiters zeigen außer zahlreichen, meistens stark zerfallenen Eiterkörperchen zahllose Mikroorganismen von mannigfaltigen Gestalten und Größen. Von den sämtlichen Bakterien kann man etwa 4 folgende Arten unterscheiden, einen leicht gebogenen, grampositiven Bacillus, einen dünnen, verschieden langen, gramnegativen Bacillus, einen mittelgroßen, grampositiven Streptococcus und endlich einen ganz winzigen, gramnegativen Diplostreptococcus.

Der grampositive Bacillus ist ziemlich zahlreich vorhanden, durchschnittlich 0,5 μ breit und 4,0 μ lang. Die meisten Exemplare sind mehr oder weniger deutlich bogenförmig gekrümmt und die mittlere Partie derselben ist dicker als die beiden Enden. Zwar verjüngen sich die Enden ziemlich stark, sie sind jedoch meistens gar nicht zugespitzt. Die Bacillen zeigen sich in der Regel vereinzelt, liegen nur ausnahmsweise neben- oder hintereinander gereiht. Die längeren Individuen sind häufig 20—30 μ lang, leicht geschlängelt und zeigen oft in der Mitte ihres Leibes eine mehr oder weniger deutlich verschmälerte Strecke. Der Bacillus besitzt keine deutliche Hülle.

Das dünne, gramnegative Stäbchen ist sehr zahlreich vorhanden, besitzt eine Breite von 0,4 μ und eine Länge von 0,6—1,8 μ. Die Enden sind abgerundet. Die Bacillen kommen meistens vereinzelt vor, bilden zuweilen nur kleine Haufen.

Der Streptococcus ist nicht so zahlreich wie die beiden vorigen. Er färbt sich sehr gut nach Gram. Der Coccus hat durchschnittlich einen Durchmesser von 0,6 μ. Die Form ist beinahe rund, häufig parallel zur Achse der Kette abgeplattet.

Der letztgenannte gramnegative Diplostreptococcus findet sich sehr zahlreich im Eiter und läßt sich als ca. 0,3—0,4 μ großes, meistens in Form von Diplokokken angeordnete Kügelchen wahrnehmen, welche teils unregelmäßig gruppiert, teils disseminiert auftreten. Oft bilden sie mittellange Streptokokkenketten.

Mit dem Eiter wurden aërobe Plattenkulturen, sowie mehrere Schüttelkulturen in Traubenzuckeragarröhrchen mit und ohne Zusatz der Ascites-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flüssigkeit in steigender Verdünnung angelegt. Die ersteren blieben vollkommen steril. Es gelang uns, aus den letzteren nur 2 Arten unter den obengenannten Mikroorganismen, den grampositiven Streptococcus (Mikroorganismus I) und den gramnegativen Bacillus (Mikroorganismus II) rein zu kultivieren.

Mikroorganismus I.

Der Mikroorganismus bildet in künstlichen Nährböden kürzere oder längere, in der Regel aus 10—15 Gliedern bestehende, vielfach gewundene Ketten. Die Einzelglieder sind gewöhnlich mehr oder weniger abgeplattet, meistens parallel zur Achse der Kette abgeplattet und liegen in Form von Diplokokken paarweise nebeneinander. Sie sind in jungen Kulturen regelmäßig gestaltet, in veralteten hingegen ziemlich ungleichgroß und bilden häufig Bacillen- oder Keulenformen.

Im hängenden Tropfen und auch in einer Glaskapillare ist der Coccus nicht beweglich.

Er färbt sich leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarben und bleibt nach Gram gefärbt.

Der Mikroorganismus ist ein obligater Anaërobier und wächst nie auf der Agarfläche unter freiem Luftzutritt. In Stichkulturen in Zuckeragar beginnt das Wachstum jedoch nicht selten ziemlich nahe an der Oberfläche des Substrates. Er wächst nur bei Bruttemperatur und am besten in neutralen Nährböden. Der Serumzusatz zu den Nährmedien ist für seine Entwickelung gar nicht notwendig, indem er auch in gewöhnlichem Nähragar mäßig gut gedeihen kann.

Das Wachstum der Stichkulturen in Traubenzuckeragar vollzieht sich innerhalb 2mal 24 Stunden als ein wenig durchscheinendes grauweißes Band, dessen Ränder wie fein geknöpft erscheinen. Keine Gasbildung im Nährmedium zu konstatieren.

Die Stichkulturen in Asciteszuckeragar zeigen nach einigen Tagen in der anaëroben Zone ein dem obigen fast gleiches Wachstum. In der Tiefe der Kulturgläser weist man hier als einen einzigen Unterschied eine geringe Gasbildung nach. An manchen Stellen des Impfstiches treten später grauschwärzliche Flecken auf. Die Kulturen sind äußerst übelriechend.

In hochgeschichtetem Traubenzuckeragar kommen anfangs unter Mikroskop als runde, ovale oder wetzsteinförmige Gebilde erkennbare, feingranulierte Kolonieen zum Vorschein, welche einige Tage später linsenförmig und beinahe undurchsichtig werden. Sie erreichen im Laufe der Zeit eine Größe von bis zu 2 mm.

Eine ähnliche Entwickelung findet auch im Traubenzuckeragar mit Ascitesflüssigkeit (1 : 3) statt. Hier wird jedoch eine nicht geringe Anzahl von Kolonieen später grauschwärzlich gefärbt, und bei dichterer Aussaat nimmt man häufig einige kleine Gasbläschen wahr.

Auf der Zuckeragaroberfläche entwickeln sich anfangs grauweißliche, später porzellanweiße, etwas erhabene Kolonieen von bis zur Stecknadelkopfgröße.

Die Kokken wachsen bei Bruttemperatur in der Zuckergelatine mit Agarüberschichtung mäßig gut. Schon nach 24 Stunden tritt eine leichte diffuse Trübung der verflüssigten Gelatine auf, unter Bildung einer geringen Menge von weißlichem, schleimigem Bodensatz, welcher sich nachträglich vermehrt. Die getrübte Flüssigkeit wird später von oben her

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach unten hin nach und nach aufgeklärt und wird beim Eintauchen ins kalte Wasser in eine rasche und feste Erstarrung gebracht.

Die Traubenzuckerbouillon wird nach 3mal 24 Stunden bei Bruttemperatur ein wenig diffus getrübt und bildet eine geringe Menge von weißlichem Bodensatz. Mikroskopisch sind darin hauptsächlich lange Ketten zu finden. Weder Gestank- noch Gasbildung.

In der Milch gedeiht der Mikroorganismus nur wenig, ohne Koagulation derselben herbeizuführen. Auf Kartoffeln findet überhaupt kein Wachstum statt.

Auf aërobe Weise wächst der Coccus in der Organ- und Kartoffelbouillon gut.

In gewöhnlichen Nährböden ohne Serumzusatz wird weder Indol noch Schwefelwasserstoff gebildet.

In den Nährböden, welche Traubenzucker, Maltose oder Lävulose enthalten, wird zuweilen die Säure spurweise produziert, niemals aber in den Substraten mit Milchzucker, Dextrin, Mannit, Glyzerin etc.

Die Lebensdauer des Mikroorganismus in den Kulturen ist nicht eine sehr beschränkte, indem man denselben noch in der 6. Generation nach 18 Tagen mit Erfolg überimpfen kann.

Der Mikroorganismus ist für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse vollkommen unschädlich.

Mikroorganismus II.

Es handelt sich hier um ein ziemlich dünnes Stäbchen von verschiedener Länge. Die Dicke desselben ist etwas ungleichmäßig und beträgt durchschnittlich 0,4 μ. Die Länge schwankt dagegen sehr erheblich und variiert von winzigen Kurzstäbchen bis zu langen Fadenformen. Längere Stäbchen sind manchmal mehrfach gekrümmt oder geschlängelt und zuweilen ungleichmäßig segmentiert.

Der Bacillus nimmt Farbstoffe ein wenig schlecht an. Nach Gram wird er schnell abgefärbt. Mit Methylenblau gefärbt, sieht man im Bakterienleibe bei nicht veralteten Kulturen einige bis mehrere, intensiv tingierte, kuglige resp. zylindrische Partien, welche auch die Gramsche Färbung vortrefflich annehmen. Mit der Lugolschen Lösung färbt sich der Bacillus nur blaß bräunlichgelb.

Im hängenden Tropfen und in einer Glaskapillare kann man keine Eigenbewegung des Bakteriums konstatieren, ebensowenig die Sporulation desselben.

Der Bacillus ist ein obligater Anaërobier, indem er sich nur unter strengem Abschluß des Luftsauerstoffs entwickelt; in der Organ- oder Kartoffelbouillon kann er jedoch auf aërobe Weise gut fortkommen. Er wächst nur bei Bruttemperatur, niemals bei einer niedrigeren, und am besten in ganz schwach alkalischen Nährböden. Das Wachstum wird durch den Zusatz von Traubenzucker sehr befördert, nicht jedoch durch denselben von Serum.

Die Stichkultur in Zuckeragar läßt schon nach 24 Stunden eine dünne weißliche, fadenförmige Entwicklung in der anaëroben Zone erkennen. Der Faden wird später ziemlich dick, wenig durchscheinend und uneben konturiert.

Ein völlig analoges Bild zeigt die Stichkultur in Ascites-Zuckeragar (1 : 3). Zuweilen wird jedoch eine geringe Gasbildung in der Tiefe des Röhrchens beobachtet. Gestank ist dabei nicht deutlich zu konstatieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Zuckeragar sieht man nach 3mal 24 Stunden kleine, weißliche Pünktchen. Bei schwacher Vergrößerung sind sie rundlich, blaßbräunlich, durchscheinend und maulbeerartig geformt, mit gröberen Höckern. Später vergrößern sie sich bis zum Durchmesser von 2 mm und sind dann nicht mehr diaphan.

Auf der Agarfläche in Wasserstoffatmosphäre nimmt man fast kein Wachstum des Bacillus wahr. Ebenso wird derselbe auf Kartoffeln und in der Milch gar nicht zur Entwicklung gebracht. Fleischbrühe mit Traubenzucker in Wasserstoffatmosphäre wird während einer mehrtägigen Beobachtung gar nicht getrübt.

In den Glukose, Laktose und Lävulose enthaltenden Substraten wird die Säurebildung nach einigen Tagen deutlich nachweisbar, ohne daß dabei Gase gebildet werden; in den Mannit und Dextrin enthaltenden wird dieselbe hingegen völlig vermißt.

Der Bacillus ist nach 3 Wochen bei 37° C noch mäßig gut überimpfbar.

Die Tierpathogenität des Bacillus ist nicht zu konstatieren.

Es gehören demnach unsere oben erwähnten beiden Bakterienarten zu den obligaten Anaërobiern.

Ein obligat anaërober Streptococcus wurde zuerst von Krönig und dann von ihm und Menge beschrieben. Seither sind anaërobe Streptokokken verschiedener Provenienzen von mehreren Forschern, wie Gräf und Wittneben, Sternberg, Lewkowicz u. a. angegeben. Unter ihnen kommt der Streptococcus putridus Schottmüller unserem Streptococcus am nächsten, oder ist wohl mit diesem zu identifizieren. Derselbe wurde vom genannten Forscher bei Otitis media, Meningitis, Cystopyelitis, Lungengangrän, Lungenabszeß, Empyema pleurae, Endometritis putrida, Salpingitis, Parametritis, Peritonitis etc., teils allein, teils mit einigen anderen Mikroorganismen vergesellschaftet aufgefunden und bildet in künstlichen Nährböden, wie unser Mikroorganismus, kürzere oder längere, vielfach gewundene Ketten. Die Einzelglieder derselben sind meist nicht rund, sondern abgeplattet und liegen paarweise nebeneinander. Der Schottmüllersche Streptococcus nimmt Farbstoffe willig an, und färbt sich gut nach Gram. Er bildet in Agarkulturen kleine, graugelbliche, wetzsteinförmige Kolonieen und ruft in der Milch keine Gerinnung hervor. Nur in blut- oder serumhaltigen Nährböden erfolgt Gasbildung mit fötidem Geruch. Die beste Züchtungstemperatur ist 37° C, und bei 22° findet kein Wachstum mehr statt. Er ist für Versuchstiere so gut wie gar nicht pathogen. Kurz, er stimmt in manchen wichtigen Punkten mit unserem Mikroorganismus völlig überein. Was die übrigen anaëroben Streptokokken anlangt, so haben sie mit unserem resp. dem Schottmüllerschen Coccus gar nichts zu tun.

Wenn wir die wichtigsten Eigenschaften unseres zweiten Mikroorganismus kurz zusammenfassen, um die Differenzierung desselben von den etwa in Frage kommenden Bakterien leichter zu machen, so sind sie etwa folgendermaßen: Er ist ein dünner, unbeweglicher, gramnegativer Bacillus von verschiedener Länge. Er ist in der Regel gerade oder ein wenig gebogen, selten mehrfach gekrümmt. Sporenbildung wird niemals konstatiert. Er wächst nur bei Bruttemperatur unter streng anaërober Bedingung. Im Zuckeragar sind die Kolonieen maulbeerartig, weißlich und wenig durchscheinend. Eine deutliche Säurebildung wird in den Glukose, Laktose und Lävulose enthaltenden Nährböden beobachtet. Nur in den serumhaltigen Nährsubstraten ist eine geringfügige Gas-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildung nachzuweisen. Alle Kulturen sind nicht übelriechend. Für Versuchstiere ist der Keim vollkommen unschädlich. So zeigt unser zweiter Mikroorganismus mit dem Bacillus anaërobicus gracilis, den Lewkowicz aus der Mundhöhle der Säuglinge kultivierte, wohl eine große Aehnlichkeit. Doch unterscheiden sich die beiden Arten, abgesehen von anderen mehr oder weniger abweichenden Eigenschaften schon dadurch voneinander, daß unser Mikroorganismus ein Säurebildner ist, während der Bacillus von Lewkowicz gar nicht die Reaktion der Substrate verändert. Unser Bacillus dürfte sich unseres Erachtens mit keiner der bisher bekannt gegebenen Bakterienarten vollkommen identifizieren lassen.

Literatur.

1) Gräf, H. u. Wittneben, W., Zwei durch anaërobes Wachstum ausgezeichnete Streptokokken. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. p. 97.)
2) Krönig, Ueber die Natur der Scheidenkeime, speziell über das Vorkommen anaërober Streptokokken im Scheidensekret Schwangerer. (Centralbl. f. Gynäkol. Jg. 19. 1895. p. 409.)
3) Lewkowicz, X., Recherches sur la flore microbienne de la bouche des nourrissons. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. Sér. 1. T. 13. 1901. p. 633.)
4) Menge u. Krönig, Ueber verschiedene Streptokokkenarten. (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 9. 1899. p. 703.)
5) Schottmüller, H., Zur Bedeutung einiger Anaëroben in der Pathologie, insbesondere bei puerperalen Erkrankungen (Streptococcus putridus, Bac. phleg. emphysemat., Bac. tetani). (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21. 1910. p. 450.)
6) Sternberg, C., Ein anaërober Streptococcus. (Wien. klin. Wochenschr. 1900. p. 551.)
7) Veillon u. Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. Sér. 1. T. 10. 1898. p. 517.)

Nachdruck verboten.

La diphtérie des pigeons.

Par le Dr. **J. Bordet,** Directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles.

Avec 1 planche.

En collaboration avec Fally, j'ai décrit en 1907[1]) et 1910[2]) le microbe de la diphtérie des poules, microbe de dimensions remarquablement faibles (c'est je pense le plus petit microbe qui ait été cultivé) et qui ne donne sur les milieux de culture les mieux appropriés, que des colonies de très petite taille, presque invisibles même. Je crois inutile de revenir ici sur les données que nous avons fournies concernant l'aspect du microbe dans les lésions ou sur les milieux nutritifs artificiels, la méthode qu'il convient de suivre pour l'obtenir en culture pure, etc.; je renvoie le lecteur à notre mémoire paru dans les Annales de l'Institut Pasteur. Je me borne à rappeler que l'inoculation de culture pure à la poule, par grattage de la nictitante, détermine la maladie typique et que le microbe se retrouve à l'état pur, dans la lésion chronique consécutive à cette inoculation.

---

1) Bull. de la Soc. roy. des Scienc. méd. et nat. de Bruxelles. juin 1907.
2) Ann. de l'Instit. Pasteur. juillet 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

L'étiologie de la diphtérie des poules était donc élucidée, mais il importait de rechercher d'autre part si la diphtérie des pigeons reconnaît comme agent étiologique un microbe analogue. A vrai dire, l'étude de la maladie chez le pigeon ne se poursuit par commodément ici, car au moins chez le pigeon adulte l'affection est rarement grave, et l'on ne trouve en général que des lésions discrètes disparaissant assez rapidement; les pigeons tout jeunes sont plus sérieusement atteints, paraît-il, mais on ne se les procure pas très aisément. Chez l'adulte, on remarque simplement d'ordinaire quelques petites taches blanches, siégeant le plus souvent dans la cavité buccale, parfois dans les replis de la conjonctive, et que l'on ne réussit pas régulièrement à reproduire par inoculation du virus naturel à des sujets neufs.

Je n'ai donc pu poursuivre bien loin l'expérimentation, mais ce que j'ai constaté m'autorise à attribuer la diphtérie du pigeon à un microbe identique comme morphologie et comme caractères de culture à celui qui provoque la diphtérie chez la poule.

J'ai pu observer en effet un pigeon présentant quelques plaques blanches typiques dans la cavité buccale, mais qui était atteint en outre de diphtérie oculaire bien nette: dans les replis de la conjonctive se trouvait logé un placard blanchâtre formé d'un exsudat concret renfermant de nombreux leucocytes et des cellules épithéliales. L'examen microscopique, après coloration par le bleu de toluidine phéniqué, montra que de nombreuses cellules épithéliales renfermaient en abondance un microbe extrêmement petit, ayant souvent la forme d'un bacille mince et court, mais qui parfois n'apparaissait guère que comme un point aux plus fort grossissements, et qui ressemblait d'une manière frappante au microbe de la diphtérie des poules tel qu'il se présente dans les lésions obtenues notamment par inoculation de culture pure sur la nictitante. Ce microbacille était strictement cantonné au protoplasme des cellules épithéliales; on n'en trouvait point dans le liquide ambiant, lequel ne renfermait d'ailleurs aucun autre microbe (voir la figure).

La tache blanche broyée dans un peu de solution physiologique fut inoculée par scarification sur la nictitante d'un second pigeon, lequel présenta au bout de 2—3 jours de l'épaississement et de la rougeur de la muqueuse avec production d'un exsudat riche en leucocytes et en cellules épithéliales desquammées contenant, comme celles du pigeon précédent, un grand nombre de petits bacilles caractéristiques groupés parfois en véritables touffes. La lésion évolua rapidement vers la guérison et rétrocéda après une semaine environ. L'inoculation à un troisième pigeon de l'exsudat recueilli au moment où les symptômes étaient les plus nets, resta sans effet. Il s'agissait donc d'un virus très atténué.

Ensemencé sur gélose au sang défibriné de lapin (voir pour la préparation de ce milieu notre mémoire des Annales) les exsudats du premier et du second pigeon donnèrent quelques rares colonies de microbes banaux, et entre ces colonies, un enduit extrêmement mince, à peine décelable, du microbe de la diphtérie aviaire tel que nous l'avons décrit. Je cultivai ce microbe venant du pigeon pendant longtemps et m'assurai de sa parfaite identité d'une part avec le fin petit bacille constaté dans les cellules épithéliales, et d'autre part avec le microbe, venant de la poule, qu'avec Fally j'ai précédemment étudié. Même tendance à pousser en amas formés de points très petits ou de très fins et courts bacilles, même culture si discrète que la surface du milieu solide gélose-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

sang semble à peine modifiée, même aspect dans le milieu liquide bouillon-sérum, etc.

L'inoculation de culture pure par grattage, à des pigeons adultes, ne provoqua pas la maladie, mais il n'y a pas lieu de s'en étonner, le virus naturel lui même étant très bénin et n'ayant pu être transmis au delà du second passage. Etant donné ce résultat négatif, il va de soi que si nous n'avions pas nos constatations antérieures relatives à la diphtérie des poules, nous ne pourrions pas affirmer que le microbe extrait du pigeon est réellement l'agent de la diphtérie chez cet animal. Mais, étant donné que ce microbe pullule à l'état pur dans les lésions, qu'il est absolument identique à celui de la diphtérie des poules, que d'autre part l'inoculation de culture pure du virus des poules a déterminé dans nos expériences antérieures la maladie typique et que ce virus a pu être retrouvé à l'état pur dans les lésions ainsi provoquées, et qui enfin la diphtérie des poules et celle des pigeons affectent des symptômes très semblables, l'authenticité du virus récemment obtenu, comme agent de la diphtérie des pigeons, me paraît s'imposer d'une manière incontestable. Une particularité assez remarquable de la diphtérie du pigeon consiste en ce que, au moins dans les cas que nous avons observés, le virus se localise exclusivement dans l'épithélium. Chez la poule, on le trouve non seulement dans ces cellules, mais également dans le liquide de l'exsudat.

Certains auteurs, Carnwath[1]) notamment, ont considéré la diphtérie aviaire comme identique à l'épithélioma contagieux. En réalité ces deux maladies sont distinctes et se signalent par des lésions très différentes[2]). Nous n'avons pas trouvé dans l'épithélioma le microbe de la diphtérie aviaire.

Nachdruck verboten.

Ueber die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken.

Von **L. v. Betegh** in Fiume.

Mit 1 Tafel.

Die Geflügelpocke ist eine seit langer Zeit bekannte Krankheit des Geflügels, welche mitunter beträchtliche Verheerungen verursacht. Anfangs wurde sie mit der Pockenkrankheit des Menschen für identisch gehalten, und es wurde sogar behauptet, daß während der Pockenepidemieen des Menschen auch das Geflügel massenhaft erkranke und der Seuche erliege. Ob aber ein ätiologischer Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten vorhanden ist, oder nicht, kann erst nach der vollständigen Klarstellung der Aetiologie beider Krankheiten entschieden werden und speziell dann, wenn wir imstande sein werden, die Erreger der genannten Krankheiten reinzuzüchten. Ich möchte aber hier erwähnen, daß es mir einmal gelungen ist, mit virulentem Schafpockenvirus das Krankheitsbild der Geflügelpocke an einem Hahne zu erzeugen. Von diesem Falle wird übrigens später noch die Rede sein. Aus ihm könnte eventuell der

1) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 27. Heft 2. p. 388.
2) Voir à ce sujet: Fally, Ann. de Méd. Véter. Bruxelles 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schluß gezogen werden, daß die Pockenerreger der Säugetiere dem Geflügelpockenerreger artverwandt sind.

Von den früheren Forschern befaßte sich mit der Aetiologie der Krankheit besonders Bollinger, und zwar speziell mit den ätiologischen Beziehungen zwischen der menschlichen und Geflügelpockenkrankheit. Er behauptet, daß sie verschieden sind, und zum Unterschiede wurde für die Geflügelerkrankung der Name Epithelioma contagiosum avium, für die des Menschen Epithelioma contagiosum hominis gegeben. Spinola und Raynal sind derselben Ansicht. Daß aber die Geflügelpocken eine stark kontagiöse Infektionskrankheit ist, war schon seit langer Zeit bekannt, wie aus den Darlegungen von Csokor, Pfeifer, Mégnin, Sanfelice etc. unzweifelhaft hervorgeht.

Andererseits haben sich mehrere Forscher mit der Frage der Aetiologie befaßt. Es sollen von den vielen Autoren Casagrandi und Sanfelice erwähnt werden. Als Erreger der Krankheit sprachen sie Blastomyceten und später Gregarinen an. Seitdem wurde die Aetiologie von verschiedenen Seiten bestritten, und als Marx und Sticker nachgewiesen hatten, das der Erreger poröse Bakterienfilter passiert, mußte zwingenderweise die alte Lehre von den Blastomyceten und Gregarinen fallen. Die Behauptungen von Pfeifer und Casagrandi, daß der Erreger aller Wahrscheinlichkeit nach unter den Zelleinschlüssen gesucht werden müßte, haben wenige Anhänger gefunden, namentlich nach den Veröffentlichungen von Marx und Sticker. Remlinger stellte die neue Lehre von den „invisibilen" Mikroorganismen auf, zu welchen auch die Pockenerreger des Menschen gezählt wurden. Es scheint, daß die klassischen Arbeiten Borrels über die Morphologie des Erregers, welche vor den Veröffentlichungen von Marx und Sticker erschienen sind, vielen Autoren vollständig entgangen sind. Nach Borrel befaßten sich eingehend mit dieser Frage Burnet, Lipschütz und Prowazek. Trotzdem wird aber jetzt noch die Aetiologie auch in den besten und modernsten Handbüchern — Hutyra und Marek — noch als eine offene Frage betrachtet. In dem eben erschienenen I. Bande des hervorragenden Handbuches der pathogenen Protozoen von Prowazek ist neuerdings Stellung genommen für die systematische Stellung des Erregers, und Lipschütz schlägt für denselben den Namen Strongyloplasma avium Borrel vor.

Da unsere Untersuchungen mit denjenigen von Lipschütz sich vollkommen decken und sie bestätigen, werden wir in unseren weiteren Ausführungen den vorgeschlagenen Namen auch beibehalten.

Aetiologische Studien.

Die von den älteren Forschern erwähnten Blastomyceten und Gregarinen können jetzt für die Aetiologie nicht mehr in Betracht kommen. Wir verstehen aber heute, warum Marx und Sticker den Erreger filtrierbar genannt haben, es ist aber weniger begreiflich, warum Remlinger ihn „ultravisible" genannt hat.

Die ersten ätiologischen Untersuchungen stammen von Loeffler her. Als Resultat derselben wird bei Taubenpocken ein pathogener Bacillus, der Bacillus diphtheriae columbarum, als Erreger beschrieben. Für den Befund traten auch Babes und Puscariu ein. Jedoch konnte diese Annahme nach den Untersuchungen von Borrel nicht aufrecht erhalten werden. Borrel fand in den Borken und Auflagerungen der Haut resp. der Schleimhäute typisch geformte, kleine, etwa $^1/_4$ μ große Körperchen, und zwar in bedeutender Menge. Seine Befunde wurden später von Burnet, v. Prowazek und Lipschütz bestätigt und ergänzt. Seit der letzten Veröffentlichung von Lipschütz über den Gegenstand sind, soweit ich die Literatur verfolgen konnte, keine weiteren Beobachtungen mitgeteilt worden. Ich möchte nun meine diesbezüglichen Untersuchungen kurz mitteilen und auf Grund derselben die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken besprechen.

Gegenstand der Untersuchungen bildeten diphtheritische Auflagerungen und Borken von an Geflügeldiphtherie resp. Geflügelpocken er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

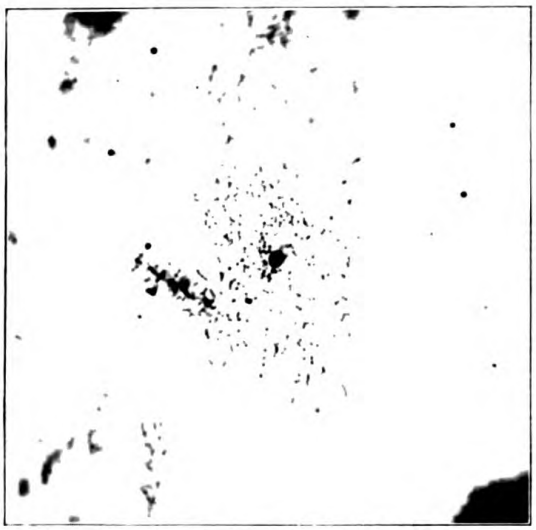


Fig. 1.

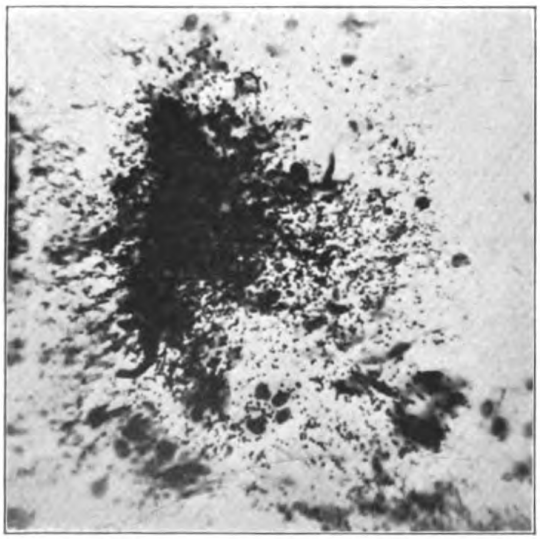


Fig. 2.

v. Betegh, phot.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krankten und eingegangenen Hühnern. Zur Darstellung des Virus in seinen morphologischen Einzelheiten eignen sich diphtheritische Auflagerungen nicht; man findet eine Unzahl von Saprophyten und anderen Mikroorganismen. Am zweckmäßigsten wird das Virus „gereinigt", indem man mit demselben — aus Mangel an frischen Borken — den Kamm oder den Kehllappen einer jungen Henne skarifiziert. Nach 3 bis 4 Tagen sieht man auf der roten Oberfläche des Kammes oder Kehllappens grauweiße, etwas feuchte oder schwach glänzende, kleine Warzen, welche in kurzer Zeit zu gelbbraunen, karfiolähnlichen und mit kleinen Blutungen durchsetzten Borken oder Pocken konfluieren, die eine Dicke von 1—2—3 mm haben. Wird die Borke oder die frische Kruste vom Grunde gelöst, so erblicken wir eine mit Lymphe bedeckte, hie und da blutende, unebene Oberfläche. Wenn man mit der sterilen Platinnadel eine kleine Menge von dieser Lymphe auf das Deckglas ausstreicht, findet man im Ausstriche sozusagen eine Reinkultur der Borrelschen Körperchen. Man kann auch die frische Kruste oder Pocke mit einem scharfen Rasiermesser parallel mit der Oberfläche abschneiden und Klatschpräparate machen. In Emulsionen sind Bakterien störend, und erstere sind für morphologische Studien nur dann geeignet, wenn man schon die nötige Uebung im Auffinden der Körperchen besitzt.

Zur Darstellung dieser Körperchen eignet sich besonders folgendes Verfahren:

Frische Deckglasausstriche läßt man lufttrocken werden und färbt dann folgenderweise: 4—5 Tropfen einer frischen Giemsa-Lösung werden mit 10 Tropfen Methylalkohol in einem Blockschälchen mit konkavem Boden diluiert. Dann wird das eben lufttrockene Deckgläschen mit der Schichtseite nach unten auf die Farblösung gegeben und da etwa 2 Minuten lang belassen. Dann setzt man zu der Dilution 5 ccm schwach alkalischen, destillierten Wassers und mischt die Lösung durch Bewegen des Gläschens solange, bis dieselbe ganz homogen sind. Färbedauer 1 Stunde bei Zimmertemperatur. Nachher Abwaschen mit Wasser und Differenzierung in 20 ccm H_2O + 1—2 Tropfen einer 20-proz. wässerigen Tanninlösung (10—20 Sekunden). Wasserabspülen, trocknen und einschließen in Styresin-Chloroform.

Zwischen den gefärbten Zellen findet man kleine, 0,3—0,6 μ große, rundliche oder etwas ovoide, oder stumpf abgerundete, dreieckförmige, scharf konturierte Gebilde (s. Fig. 1). Häufig trifft man bisquit- oder doppelkokkenförmige Körperchen, welche bei genauer Beobachtung sich als Teilungsformen erweisen. Hat man etwas mehr Lymphe aufgetragen, dann sieht man die Körperchen von einem schmalen, achromatischen Hofe umgeben. Eine Struktur ist an ihnen nicht zu unterscheiden. Mit der prolongierten Giemsa-Färbung läßt sich die schmale, achromatische Hülle schwach tingieren. Wenn die Teilung der Zellen ungestört ist, findet man mitunter auch kleine und kurze Ketten von 2—3—4 Körperchen; dann täuschen sie Streptokokken vor. In welcher Menge diese Gebilde im Gewebe vorhanden sein können, sieht man in Fig. 2. Aus diesem Umstande ist die Beobachtung von Lipschütz begreiflich, daß noch mit einer Dilution der Borkenemulsion von 1:2000 die Krankheit erzeugt werden kann. Es ist ferner verständlich, wenn Marx und Sticker das Virus filtrierbar gefunden haben. Die kleinsten Gebilde haben etwa $^1/_4$—$^1/_3$ der Kokkengröße; sie können poröse Filter passieren. Aber unbegreiflich ist es, warum sie „invisibil" sein sollen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn man mit Filtraten arbeitet, ist die Inkubationszeit mitunter verlängert. Es ist natürlich, daß in Filtraten nur die kleinsten Gebilde enthalten sein können und auch diese in beschränkter Menge. Es scheint, daß nur die kleinsten Gebilde eine gewisse Flexibilität haben, die leichter poröse Filter passieren können. Ueber die Ultrafiltration wird später berichtet werden.

Bei Dunkelfeldbeleuchtung sind sie als kleine, rundliche, punkt- oder doppelpunktförmige, lichtbrechende Gebilde in bedeutender Menge sichtbar, speziell bei Pockenemulsion. Sie haben aber keine Eigenbewegung. Nur eine schwache Brownsche Bewegung ist zu sehen. Sie sind ganz homogen und auch mit den stärksten Systemen ist irgendeine Struktur nicht zu bemerken. Mit Loefflers Geißelbeize sind sie auch darstellbar (Lipschütz).

Biologische Beobachtungen.

Auf Grund der ätiologischen Untersuchungen ist festzustellen, daß es sich bei der Geflügeldiphtherie und Geflügelpocke um denselben Erreger handelt. Es ist folglich der nächste Gedanke, daß wir es mit zwei Krankheiten zu tun haben, welche ätiologisch identisch sind. Trotzdem kann die Identität der beiden Krankheitsformen noch nicht als endgültig erwiesen betrachtet werden. Es sind dazu meines Erachtens zwei wichtige Postulate zu erfüllen:

1) Man muß mit der Diphtherie Pocken erzeugen und mit Pocken typische Diphtherie.

2) Mit dem reingezüchteten Erreger müssen sich zwingenderweise sowohl die Diphtherie, als auch die Pocken jede für sich allein resp. beide Formen auf einmal künstlich, experimentell erzeugen lassen.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit Beweise für das erste Postulat erbringen. Aehnliche Versuche sind übrigens schon gemacht worden. So wies Carnwath nach, daß man imstande ist, mit diphtheritischem Materiale experimentell typische Pocken zu erzeugen und umgekehrt mit Pocken Diphtherie. In ähnlichen Rahmen bewegen sich die Versuche von Uhlenhuth. Zu den Untersuchungen von Carnwath und Bordet wurde bemerkt, daß die Möglichkeit nicht ausgeschlossen sei, daß neben dem Virus der Pocke auch dasjenige der Diphtherie anwesend war; somit sei die experimentelle Erzeugung der Pocke mit der Diphtherie als einwandfrei nicht zu betrachten. Dieser Einwand ist aber durch die späteren Versuche von Uhlenhuth, Schmid und von v. Rátz als widerlegt zu betrachten. Speziell die Arbeiten von v. Rátz liefern unzweifelhafte Beweise einerseits für die Richtigkeit der schon erwähnten Untersuchungen, andererseits, daß es sich um zwei ätiologisch identische Krankheitsformen handelt. Zwar besteht der Einwand von Fally zu Recht, daß man mit Hühnerpocken- oder Diphtherievirus bei Tauben weder Pocken noch Diphtherie erzeugen kann, aber das ist erklärlich, denn wir wissen, daß das Virus im Organismus des Huhnes derart geschwächt wird, daß es für Tauben avirulent wird. Besonders müssen die letzten Untersuchungen von v. Rátz hervorgehoben werden, weil sie mit den früheren Beobachtungen von Carnwath, Schmid und Uhlenhuth und Manteufel in vollem Einklange sind und der Autor zu dem Schlusse gelangt, daß „die zwei Krankheiten ätiologisch identisch sind, das ist, die Geflügeldiphtherie und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geflügelpocke zwei Erscheinungsformen einer ätiologisch identischen Krankheit sind."

Mehrere der erwähnten Forscher — Carnwath, Uhlenhuth, v. Rátz etc. — verwendeten bei ihren Untersuchungen Filtrate. Bei den nachstehend zu erwähnenden Untersuchungen habe ich vom Gebrauche der Filtrate Abstand genommen. Wenn man nämlich bei Diphtherie wie bei der Pocke das Virus morphologisch darstellen kann, hat die Filtrierbarkeit keinen Wert mehr; sie ist überschätzt worden. Bei der Schafpocke habe ich den Borrelschen Körperchen ziemlich ähnliche Gebilde gefunden und auch biologisch und pathologisch interessante Beobachtungen gemacht. Es ist mir einmal gelungen, hochvirulentes Schafpockenvirus auf den Kamm eines Hahnes experimentell zu übertragen. An der Impfstelle entwickelte sich eine typische Pustel, später Borke, in welcher sich den Borrelschen Körperchen sehr ähnliche Gebilde nachweisen ließen. Nach der Pockenbildung entwickelte sich auf beiden Augen des Hahnes eine Panophthalmitis; das Tier magerte total ab und ging an Kachexie ein.

Meine Versuche zerfallen in drei Serien, und zwar sind in der Serie A mit Pockenvirus an Versuchstieren Pocken, in Serie B mit Pockenvirus Diphtherie und in Serie C mit Diphtherievirus Pocken erzeugt worden.

Serie A: Impfung mit Pockenvirus.

I. Am 18. Nov. 1910. Schwarze Henne. An beiden Kehllappen mit Budapester Pockenvirus skarifiziert und geimpft. Am 5. Dez. 1910 an beiden Kehllappen typische, bohnengroße, gelblich-braune, etwa 2 mm dicke, höckerige Pocken.

Diagnose: Geflügelpocke.

II. Am 5. Dez. 1910. Rotbraune Henne. Mit Budapester Pockenvirus am Kamme skarifiziert und geimpft. Am 15. Dez. 1910 an der Stelle der Impfung linsengroße, gelbbraune, typische Pocke.

Diagnose: Geflügelpocke.

III. Am 12. Mai 1912. Gefleckte Henne. An beiden Seiten des Kammes und der Kehllappen mit Fiumaner Pockenvirus skarifiziert und geimpft. Am 18. Mai 1912 an beiden Seiten des Kammes wie an den Kehllappen an der Stelle der Impfung braungelbe, höckerige Pocken.

Diagnose: Geflügelpocke. Mit dem Mikroskop findet man in den Borken rundliche, ovoide Körperchen in bedeutender Menge, Borrelsche Körperchen.

IV. Am 12. Mai 1912. Gelbe Henne. Sie wurde an der rechten Seite des Kammes mit demselben Virus geimpft wie in Versuch III. Am 17. Mai 1912 an der Impfstelle eine linsengroße Pocke; am 24. Mai 1912 auf dem oberen Augenlide des linken Auges eine hanfkorngroße, braungelbe Pocke.

Diagnose: Geflügelpocke. Ein interessanter Fall der Generalisierung des Virus im Organismus.

V. Am 21. Mai 1912. Roter Hahn. Kräftiges entwickeltes Tier, wurde mit der Pockenemulsion des Versuchs No. VII auf der linken Seite des Kammes und auf den linken Kehllappen skarifiziert und geimpft. Am 26. Mai 1912 entwickelt sich auf der linken Seite des Kammes eine 2 Heller große, braungelbe Pocke, am Kehllappen ist eine Pocke in der Entwickelung.

Diagnose: Geflügelpocke. Das Tier ist am 12. Juni 1912 an generalisierter Pocke und schwerer Diphtherie der Mundhöhle eingegangen.

VI. Am 21. Mai 1912. Rotbrauner Hahn, gut entwickeltes Tier. Wird mit einer Pockenemulsion des Versuchstieres No. VII auf der linken Seite des Kammes und auf den linken Kehllappen skarifiziert und geimpft. Am 29. Mai 1912 entwickelte sich am Kamme und am Kehllappen an der Stelle der Impfung eine kleine Pocke.

Diagnose: Geflügelpocke. Das Tier ist am 8. Juni 1912 an schwerer generalisierter Pocke des Kammes und schwerer, die ganze Mundschleimhaut betreffender Diphtherie eingegangen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serie B: Impfung mit diphtheritischem Belage.

VII. Am 12. Mai 1912. Braune, junge Henne. Wird skarifiziert und geimpft auf dem rechten Kehllappen mit diphtheritischem Belage eines etwa 10—14 Tage alten Küchleins von Dés, welches an der Krankheit eingegangen war. Am 16. Mai 1912 ist an der Impfstelle eine linsengroße, höckerige, gelbliche Pocke zu sehen. Mikroskopisch findet man in gefärbten Ausstrichen massenhafte Borrelsche Körperchen, welche sozusagen in Reinkultur vorhanden sind. Am 26. Mai 1912 hat sich an der unteren Spitze des Kammes eine etwa hanfkorngroße, typische Pocke gebildet. Mundschleimhaut intakt.

Diagnose: Geflügelpocke.

VIII. Am 13. Mai 1912. Weißer Hahn. Wird mit dem Zungenbelage eines an Diphtherie eingegangenen Küchleins von Dés an beiden Kehllappen und auf dem Kamme skarifiziert und geimpft. Am 18. Mai 1912 sind am Kamme, wie auf beiden Kehllappen typisch entwickelte Pocken sichtbar. Mikroskopisch lassen sich in großer Menge Borrelsche Körperchen nachweisen. Mundschleimhaut intakt.

Diagnose: Geflügelpocke.

IX. Am 5. Juli 1912. Weißer Hahn. Wird mit Fiumaner diphtheritischem Belage auf der rechten Seite des Kammes skarifiziert und geimpft. Am 15. Juli 1912 ist an der Impfstelle eine bohnengroße, dicke, höckerige, gelbbraune Pocke sichtbar.

Diagnose: Geflügelpocke.

Serie C: Impfung mit Pockenvirus.

X. Am 21. Mai 1912. Roter Hahn, gut entwickeltes kräftiges Tier. Wird mit Pockenemulsion vom Versuchstier No. VII an der rechten unteren Seite des Gaumens und an dem rechten Kehllappen skarifiziert und geimpft. Am 26. Mai 1912 ist an der unteren Seite des Gaumens entsprechend der geimpften Stelle ein hanfkorngroßer, gelblicher, diphtheritischer Belag zu sehen. Am 31. Mai 1912 entwickelt sich an dem rechten Kehllappen eine typische Pocke.

Diagnose: Geflügeldiphtherie resp. Geflügelpocke.

XI. Am 21. Mai 1912. Weißer Hahn, gut entwickeltes Tier. Wird mit der Pockenemulsion vom Versuchstier No. VII auf der unteren rechten Seite des Gaumens und auf dem rechten Kehllappen skarifiziert und geimpft. Am 26. Mai 1912 entwickelt sich am Kehllappen die Pocke; am 28. Mai 1912 ist auf dem Gaumen an der Impfstelle ein länglicher, diphtheritischer Belag zu sehen.

Diagnose: Diphtherie resp. Geflügelpocke.

Am 29. Mai 1912 ist der Belag in der Mundhöhle größer. Das Tier geht am 17. Juni 1912 ein. Sektionsbefund: Schwere Diphtherie der ganzen Mundhöhle, Panophthalmitis bilateralis.

XII. Am 10. Juni 1912. Kleiner, schwarzer Hahn. Wird mit Pockenemulsion (lokalisierte Pocke des Kammes und des Kehllappens bei vollkommen intakter Mundschleimhaut) des Versuchs No. III auf der rechten unteren Seite des Gaumens skarifiziert und geimpft. Am 13. Juni 1912 ist am Gaumen ein ca. zwei linsengroßer, dünner, gelblicher Belag sichtbar; am 15. Juni 1912 ist eine Progredierung der Veränderungen zu konstatieren.

Diagnose: Diphtherie.

XIII. Am 10. Juni 1912. Weißschwarz gefleckter Hahn. Wird mit einer Pockenemulsion von No. III auf der linken Seite des Gaumens skarifiziert und geimpft; am 15. Juni 1912 entwickelt sich an der Stelle der Impfung ein korngroßer, gelblicher Belag. Am 18. Juni 1912 ist die Erkrankung auf eine größere Oberfläche verschleppt, die Beläge sind dick.

Diagnose: Diphtherie.

XIV. Am 10. Juni 1912. Rotbrauner, junger Hahn. Wird mit Pockenemulsion vom Versuchstier No. VII auf der unteren Seite des Gaumens skarifiziert und geimpft. Am 16. Juni 1912 entwickelt sich am Gaumen und an der Zungenbasis je ein haferkorngroßer, gelblicher Belag; 17. Juni 1912 Verschlimmerung des Zustandes. Das Tier geht ein.

Diagnose: Diphtherie. Todesursache: Hühnercholera.

XV. Am 13. Juni 1912. Weiße, junge Henne. Wird mit einer Pockenemulsion des Kammes von No. VII an der rechten unteren Seite des Gaumens skarifiziert und geimpft. Am 18. Juni 1912 ist entsprechend der geimpften Stelle ein dünner, gelber, diphtheritischer Belag zu finden.

Diagnose: Diphtherie.

XVI. Am 13. Juni 1912. Graue, junge Henne. Wird mit Kammpockenemulsion des Versuchstieres No. VII, wie No. XV, skarifiziert und geimpft. Am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

18. Juni 1912 entwickelt sich entsprechend der Impfstelle ein gelber, dünner, diphtheritischer Belag; am 20. Juni 1912 wird der Belag dicker und größer und zu einer typischen Diphtherie.

Diagnose: Diphtherie.

XVII. Am 13. Juni 1912. Rostbraune, junge Henne. Desgleichen skarifiziert und geimpft wie No. XVI; am 17. Juni 1912 zeigt sich auf dem Gaumen auf einer linsengroßen Stelle lokale Rötung der Schleimhaut, am 18. Juni 1912 eine dünne Membran, am 20. Juni 1912 typischer, diphtheritischer Belag.

Diagnose: Diphtherie.

XVIII. Am 13. Juni 1912. Schwarze, junge Henne. Desgleichen skarifiziert und geimpft wie No. XVI; am 18. Juni 1912 ist das Tier etwas kränklich; Appetitlosigkeit; Anämie. Federn gesträubt, Gang unsicher. Die Cella infraorbitalis katarrhalisch entzündet; Conjunctiva des linken Auges injiziert und mit eitrigem Exsudat bedeckt. Am 19. Juni 1912 ist die Schleimhaut des Gaumens mit diphtheritischem Belag überzogen.

Diagnose: Diphtherie.

Wenn wir das Endresultat dieser Versuche mit den schon erwähnten Beobachtungen von Carnwath, Uhlenhuth, v. Rátz etc. vom Standpunkt der Identität der beiden Krankheitsformen, ferner mit den Untersuchungen von Burnet, Bordet, Borrel, v. Prowazek und Lipschütz vom Standpunkt der Aetiologie vergleichen, so ist leicht zu konstatieren, daß sie in vollem Einklang stehen, dieselben bestätigen und ergänzen. Es ist folglich außer Zweifel, daß die unter dem Namen Geflügeldiphtherie resp. Geflügelpocke bis jetzt getrennt beschriebene Krankheit des Geflügels ätiologisch identisch ist.

Es entsteht unwillkürlich die Frage, welche Benennung soll denn von nun an beibehalten werden? Die richtige Beantwortung kann nur phylogenetisch gegeben werden. Bis dato waren die Meinungen hinsichtlich der Aetiologie der beiden Krankheiten auseinandergehend. Jetzt ist es zweifellos, daß es sich um eine spezifische Pockenkrankheit des Geflügels handelt, welche phylogenetisch mit den Pockenerregern der Säugetiere zum mindesten artverwandt ist. Es ist ferner unzweifelhaft, daß es sich um einen Epithelschmarotzer handelt, welcher nur im Epithel die Lebensbedingungen findet, um daselbst pathologische Veränderungen hervorrufen zu können. Das Krankheitsbild hat vor allem den Typus der Pocke und am wenigsten den Charakter der Diphtherie. Mit dem Erreger der echten Diphtherie sind auf der Haut keine diphtheritischen Beläge und Auflagerungen künstlich zu erzeugen, welche pathologisch und histologisch den diphtheritischen Membranen gleichzustellen wären. Wenn man dagegen mit sogenannten diphtheritischen Auflagerungen der Vögel die Haut verletzt, so entwickelt sich daselbst die Pocke. Es ist evident, daß die Benennung Diphtherie beim Geflügel als selbständige Krankheitsform nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

Daß das in Rede stehende Virus in der Tat eine artverwandte Species der Säugetierpockenerreger ist, dafür sprechen folgende Beweise. Die Tenazität ist eine außerordentliche. Bekanntermaßen behält das Säugetierpockenvirus, kurz Variola genannt, sogar monatelang die volle Virulenz in den Borken. Dasselbe ist auch bei der Geflügelpocke zu beobachten. Man trifft hier auch denselben Dermotropismus, wie bei der Variola. Mit dem lokalen Prozesse ist der ganze Organismus aktiv immunisierbar; diese Immunität ist von langer Dauer; die lokale Erkrankung kann eine Generalisierung des Virus zur Folge haben; beide Virusarten sind morphologisch und biochemisch ähnlich; die Reinzüchtung ist bis jetzt außerhalb des Organismus mit Sicherheit bei keiner Virusart gelungen;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beide Erreger sind in den Pockenborken in großer Menge vorhanden; die Inkubationszeit beider Virusarten ist fast dieselbe; beide verhalten sich gegen Glyzerin ähnlich; desgleichen weisen sie eine ausgesprochene Widerstandsfähigkeit gegen Chemikalien auf und schließlich sind beide in einem gewissen Entwickelungsstadium filtrierbar.

Nach den schon oben erwähnten Untersuchungen wäre noch die Erfüllung des zweiten Postulates, der Reinzüchtung, zu erbringen resp. die künstliche Erzeugung der Diphtherie- und Pockenform oder beider zu gleicher Zeit mit Reinkulturen des Virus. Die Versuche sind im Gange; es soll hier erwähnt werden, daß mit der II. Generation einer Mischkultur von drei geimpften Hühnern an einem die Erzeugung typischer Pocken gelungen ist. Zwar hat dieser einzeln stehende Fall keine besondere Beweiskraft, ist aber immerhin bei den weiteren Versuchen als Basis verwertbar. Vielleicht kann auf diese Art der seit langer Zeit gesuchte Weg zur Reinzüchtung der Variola gefunden werden.

Schlußfolgerungen.

1) Die unter dem Namen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocke bekannten Krankheiten sind ätiologisch identisch.

2) Die Erreger der Krankheit sind die von Borrel beschriebenen Körperchen — Strongyloplasma avium Borrel — und können zu den Protozoen gezählt werden.

Literatur.

Babes u. Puscariu, Zeitschr. f. Hyg. 1890.
Bollinger, Virchows Arch. Bd. 58. 1873.
Bordet, Ann. Inst. Pasteur. 1910.
Borrel, Ann. Inst. Pasteur. 1903; ibid. Compt. rend. etc. 1904.
Burnet, Ann. Inst. Pasteur. 1906.
Carnwath, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1907.
Casagrandi, Riforma med. No. 265.
Csokor, Vortr. f. Tierärzte. Serie 6. Heft 11. 1884.
Fally, Ann. Inst. Pasteur. 1910; ibid. 14; Intern. Kongr. f. Hyg.
Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie etc. 3. Aufl. 1910.
Lipschütz, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908; ibid. v. Prowazek, Handb. Bd. 1. 1912. p. 230.
Marx u. Sticker, Dtsche med. Wochenschr. 1902.
Mégnin, zit. nach v. Rátz, Állatorv. L. 1910.
Nocard u. Leclainche, Les maladies micr. 1903.
Pfeifer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. 1889.
v. Prowazek, München. med. Wochenschr. 1908; ibid. Handb. Bd. 1. 1912.
v. Rátz, Állorv. L. 1910; ibid. Termtud. Közl.; ibid. Állorv. L. 1911.
Raynal, zit. nach Nocard u. Leclainche.
Remlinger, Bull. Inst. Pasteur. 1906.
Sanfelice, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 26. 1897; ibid. 1903.
Schmid, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.
Spinola, Handb. etc. 1858.
Uhlenhuth, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1910.

Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber Enterokokken.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium der Stadt Köln (Direktor: Prof. Dr. Czaplewski).]

Von Dr. **Hermann Schmitz,** Oberstabsarzt a. D.

Als großer Freund der französischen Sprache habe ich mich seit Beginn meiner bakteriologischen Tätigkeit vor nunmehr fast 3 Jahren in meinen Mußestunden mit besonderem Interesse dem Studium der französischen Hand- und Lehrbücher der Bakteriologie gewidmet. Schon von Anfang an fiel mir hierbei auf, daß den Franzosen der „Enterococcus" eine wohlbekannte, in ihren Werken besonders besprochene und mehr oder weniger ausführlich beschriebene Bakterienart ist. In Deutschland dagegen scheint derselbe bisher keine Anerkennung gefunden zu haben. In den meisten Lehrbüchern wird er gar nicht erwähnt, oder ohne weiteres mit dem Micrococcus ovalis s. Streptococcus enteritidis (Escherich) oder dem Strept. lacticus (Kruse) für identisch erklärt, so von Heim[1]). „Bei Säuglingen fand Th. Escherich den Micrococcus ovalis oder Enterococcus (Thiercelin), der wahrscheinlich gleich oder wenigstens nahe verwandt den gewöhnlichen milchsäuernden Streptokokken ist." Nur bei Sittler[2]) fand ich den Enterococcus in der sehr verdienstvollen Arbeit über Säuglingsstühle genügend gewürdigt; aber auch er hält ihn für identisch oder nahe verwandt mit dem Strept. lacticus.

Diese Tatsache scheint mir darauf hinzuweisen, daß man in Deutschland dieser Bakterienart aus irgendwelchen Gründen keine genügende Beachtung schenkt, bzw. sich über das Wesen etc. dieses Bakteriums nicht ganz im klaren ist. Da ich bei meinen eingehenden Literaturstudien[3]) immer wieder die Ueberzeugung gewann, daß wir hinsichtlich des Enterococcus unseren westlichen Nachbarn nicht gerecht werden, habe ich ihrem Vorkommen in den letzten $1^1/_2$ Jahren meine besondere Aufmerksamkeit gewidmet und möchte im folgenden meine bisherigen Beobachtungen an dem laufenden Material des hiesigen Laboratoriums mitteilen.

Vorerst scheint es mir zweckmäßig, in Kürze zu berichten, was die französischen Forscher und einige Deutsche über das Vorkommen, Morphologie usw. dieser Kokkenart sagen:

Der Enterococcus lebt als Saprophyt im menschlichen Körper (Verdauungskanal und Mundhöhle), auch ist er in der Natur sehr verbreitet. Er ist ein regelmäßiger oder doch sehr häufiger (Mace[4]) Bewohner des menschlichen Darmes unter normalen Verhältnissen, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen; sein Hauptsitz ist der Dünndarm. Kruse[5]) sagt: „Der Streptococcus enteritidis (Hirsch-Libbmann) und Enterococcus (Thiercelin) sind echte Milchsäurebakterien, wie sie im Darm von Kindern und Erwachsenen, Fleisch- und Pflanzenfressern regel-

1) Lehrbuch d. Bakteriol. 4. Aufl. p. 352.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908 u. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1910 p. 139.
3) Wie bei einer früheren Arbeit „Die Arteriennaht" (Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 66) hatte ich auch diesmal den Eindruck, daß wir in wissenschaftlichen Fragen mehr international sein, d. h. die Ergebnisse auch ausländischer Forscher mehr berücksichtigen und würdigen müßten.
4) Traité pratique de bactériologie, 4. édit. p. 381.
5) Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 34. 1903. No. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäßig vorkommen." Bei Neugeborenen findet er sich schon vom 1.—3. Tage im Darm neben Coli, Streptokokken usw. (E. Burnet)[1]) und ist er das hauptsächliche Bakterium der Dünndarmflora des Säuglings. Auch nach Sitter[2]) findet sich schon beim Neugeborenen, „offenbar aus der mütterlichen Scheide eingewandert", neben dem B. perfringens und dem B. coli der Enterococcus. Letztere beiden fand er im Meconium schon 10—12 Stunden nach der Geburt und bei einem 24 Stunden alten Kind, das noch keine Nahrung erhalten hatte, den Enterococcus in Reinkultur, aber noch keine Colibacillen.

Tissier[3]) fand im normalen Darm von 4—5-jährigen Kindern „une flore fondamentale comprenant d'abord le B. bifidus, l'entérocoque et le B. coli".

Im allgemeinen ein harmloser Schmarotzer, kann er, wie z. B. das mit ihm den Darm bewohnende B. coli, unter Umständen pathogen werden und Anlaß zu den verschiedensten Krankheitserscheinungen geben. So wurde er bei verschiedenen Formen des Darmkatarrhs (Enterocolitis der Kinder und Enteritis membranacea der Erwachsenen) gefunden, bei gastrischem Fieber, bei gewissen Formen von infektiösem Ikterus und Leberabszessen. Romanowitch[4]) fand ihn neben anderen Bakterien bei Appendicitis (im Eiter und bei nicht-eiterigen Fällen im Inhalt und in der Wand des Appendix). Sacquépée[5]) gelang der Nachweis in gesalzenem Speck bei einer Vergiftung von 160 Personen und in den Stühlen der Erkrankten; der gezüchtete Stamm erwies sich für Versuchstiere pathogen.

Auf den Verdauungskanal allein ist die pathogene Einwirkung des Enterococcus aber nicht beschränkt; man fand ihn zuweilen bei den Erkrankungen der Atmungswerkzeuge, so vor allem bei den chronischen Formen der Bronchopneumonie, ähnlich denen tuberkulöser Natur verlaufend. Nach Chazarain Wetzel (zitiert bei Bezançon[6]) ist er „le microbe associé au bacille de Koch le plus important".

Erwähnt sei hier, daß Xaver Lewkowicz[7]) in ihm den Erreger der epidemischen einheimischen und möglicherweise auch der tropischen Ruhr entdeckt zu haben glaubte. Er fand ihn in großer Menge im Stuhl von zwei an typischer Ruhr gestorbenen Kranken (Mutter und Kind) und in einem Lumbalpunktat, wo die Meningitis als Komplikation der Ruhr aufgefaßt werden mußte, in Reinkultur. Weiterhin soll er sich nach französischen Autoren bei Myelitis und Meningitis als primärer oder sekundärer Krankheitserreger zuweilen finden; auch wird sein Vorkommen bei Anginen, Otitis, Conjunctivitis sowie auf der Haut und in der Vagina erwähnt und sein Uebertritt ins Blut.

Besson[8]) fand den Enterococcus 1904 bei zwei Kranken mit posttyphösen Eiterungen; de Gaspari[9]) im Darminhalt von Ratten neben B. bifidus (Tissier), B. coli und Coccobacillus praeacutus.

Nicht in den französischen Lehrbüchern erwähnt finde ich die Beobachtung von Dreyer[10]) (Köln), der bei einer Reihe von ihm beobachteter und behandelter Urethritiden niemals Gonokokken, sondern neben anderen Bakterien Enterokokken oder diese allein in Reinkultur fand. Er hält den Begriff der Enterokokken-Urethritis auch wesentlich klinisch für begründet durch die Art der Sekretion (seröses trübes, graues, schleimiges Sekret) und den Verlauf (Unheilbarkeit oder schwere Heilbarkeit).

Für die Beurteilung der nicht gonorrhoischen Harnröhrenentzündung ist die Kenntnis dieses von Dreyer erhobenen Befundes von großer Bedeutung, zumal sich der Enterococcus durch eine zähe Lebenskraft und Langlebigkeit auszeichnet. Gelang es doch Thiercelin, ihn 4 Jahre lebend zu erhalten.

Was das morphologische und kulturelle Verhalten der Enterokokken betrifft, so stimmen die Angaben der französischen Lehrbücher ziemlich in allen Punkten überein und decken sich im wesentlichen mit den von mir gemachten Erfahrungen (s. unten). Nur ist mir die Züchtung aus normalem Stuhl nie gelungen; nach Macé soll dieselbe hier schwer sein, leicht dagegen aus pathologischen Stühlen.

1) Microbes et toxines, 1912. p. 39—40.
2) l. c.
3) Annales de l'Instit. Pasteur. T. 22. 1908. p. 206.
4) Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1911. p. 122.
5) Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1907. p. 328.
6) Précis de microbiologie clinique. 1906. p. 125.
7) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 29. p. 635.
8) Technique microbiol. 2. édit. 1902. p. 361 ff.
9) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911. H. 6.
10) Monatsber. f. Urol. Bd. 9. 1904. H. 7. (Die bakteriologische Untersuchung wurde zum großen Teil hier im Laboratorium gemacht.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Angaben der Franzosen und auch Kruses, der Enterococcus finde sich immer oder sehr häufig im normalen Stuhl, kann ich nach meinen bisherigen Versuchen, wenigstens für den Erwachsenen, nicht bestätigen, obschon ich mich genau an die von Thiercelin gegebenen Vorschriften hielt. Ebensowenig fand ich ihn als einen regelmäßigen oder häufigen Bewohner der Mundhöhle bei gesunden Kindern. Unter 321 Rachenabstrichen von Schulkindern, die ich auf Diphtheriebacillenträger untersuchte, gelang mir der Nachweis von Enterokokken in keinem einzigen Fall (auch nicht mit Hilfe der Lackmusmilchzucker-Agarplatte).

Im hiesigen Laboratorium habe ich in $1^1/_2$ Jahren, vom 1. Januar 1911 bis 31. Juni 1912, unter 3530 von mir untersuchten Proben (in dieser Zahl sind alle von mir bearbeiteten Eingänge, nicht nur Stuhl- und Harnproben, enthalten) den Enterococcus nur 15mal gefunden[1]) (s. Tabelle).

Tabelle.

Material	Diagnose	Bemerkungen
1) Stuhl	Bacillenträger? Enteritis	
2) „	abgelaufener Typhus	
3) „	Enteritis	
4) „	„	daneben Coli
5) „	„	
6) „	abgelaufener Paratyphus	neben B. paratyphi B
7) Gallenblaseninhalt	Typhusverdacht	aus Leiche; daneben Coli
8) „	?	
9) Harn	Typhusverdacht	daneben Typhusbacillen
10) Eiter	Adnextumor	
11) „	Abszeß im Abdomen	
12) „	Pyosalpinx	
13) „	Appendicitis	
14) Exsudat	entzündl. Douglas-Exsudat	
15) Blut	Sepsis, Typhusverdacht	Widal negativ

Auffallend ist die geringe Zahl der positiven Befunde.

Sollte der Enterococcus wirklich ein so häufiger oder gar regelmäßiger Bewohner des gesunden menschlichen Darmkanals sein, wie die Franzosen annehmen, müßte er mir bei den vielen hunderten von normalen Stühlen (aus der Umgebung von Typhuskranken) doch wohl öfter begegnet sein. Man muß entweder annehmen, daß die Enterokokken von anderen Darmbakterien, besonders Coli, überwuchert wurden, und so mir entgangen sind, oder (und dies möchte ich für das Wahrscheinlichere halten), daß sie ein sehr häufiger Bewohner des Säuglingsdarms, aber nicht des Erwachsenen sind. Unter dem hiesigen Material ist aber die Zahl der von mir untersuchten Säuglingsstühle eine ganz minimale; bei obiger Tabelle handelt es sich nur um Erwachsene, einmal um ein 8 Jahre altes Kind. Andererseits geht aus der obigen, wenn auch nur sehr kleinen, Beobachtungsreihe deutlich hervor, daß die Unterleibseingeweide vornehmlich der Aufenthaltsort der Enterokokken sind.

Die andere auffallende Tatsache meines negativen Befundes bei den vielen Rachenabstrichen ist mir nicht recht erklärlich. Die Franzosen sprechen allerdings immer von „la bouche“, Rachen und Mandeln pflegt

1) Die Diagnose wurde in allen Fällen von Prof. Czaplewski bestätigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man aber doch hierzu zu rechnen. Abstriche von der Zunge, Wangenschleimhaut und Zahnfleisch habe ich nicht untersucht.

Zur Morphologie übergehend, sind die Worte Burnets[1]): „Les formes bactériennes n'ont pas l'immutabilité des formes cristallines ni même la fixité relative des espèces animales et végétales supérieures. Elles sont variables au point de dérouter les bactériologistes. Dans une culture pure on trouve souvent une telle diversité des formes, longues et courtes, arrondies et filamenteuses, qu'on la croirait impure", an die Spitze der folgenden Ausführungen zu setzen.

Wenn dieser Polymorphismus schon bei anderen Bakterien zuweilen in die Erscheinung tritt, ist derselbe doch bei keiner Bakterienart in solchem Maße ausgesprochen als bei dem Enterococcus; und zwar gibt sich dieser Polymorphismus sowohl durch das makroskopische Aussehen der Kulturen, als auch im mikroskopischen Bild kund. Das „Volume très variable" der Franzosen erweitert auf „configuration" und „arrangement", möchte ich für eine den Enterokokken spezifische, diagnostisch wohl verwertbare Eigentümlichkeit halten, wie ich sie nicht entfernt bei den Streptokokken und Pneumokokken, noch in so hohem Grade beim Streptococcus lacticus jemals gesehen habe.

Seine Form im normalen Stuhl ist nach den französischen Autoren meist die des Diplococcus, rundlich oder lanzettförmig, selten mit einer Kapsel. Bei Erkrankungen des Verdauungskanals, wo er sich viel zahlreicher findet, und im Eiter ist Kapselbildung häufiger. Es ist dies aber keine konstante Erscheinung, die Kapseln sind nicht in allen Kulturen zu jeder Zeit in gleicher Weise ausgebildet, sondern bald mehr, bald weniger deutlich, und können zuweilen auch ganz fehlen. Im Auswurf erscheinen sie in ovaler oder rundlicher Form zu zweien oder in kurzen Ketten und kleinen Haufen; Kapselbildung auch hier wechselnd.

Wenn so im direkten Ausstrich, der zur Diagnose allein selbstredend nie genügt, Form und Lagerung der Kokken schon eine wechselnde ist, tritt diese Erscheinung erst recht bei der Kultur in den Vordergrund. Hier ist, auch nach meinen Beobachtungen, Größe, Gestalt und Anordnung der einzelnen Kokken außerordentlich verschieden, je nach der Art der Zusammensetzung des Nährbodens, dem Alter der Kultur und vor allem auch nach dem Alter der Kultur, von welcher man abimpft (Involutionsformen). Meist, in frischer Kultur bei festen Nährböden, sind es Diplokokken oder kleine Haufen zu 4 oder mehr, die einzelnen Kokken oft von verschiedener Form und Größe; in flüssigen Nährböden wird öfter Kettenform beobachtet. Ich fand auf den künstlichen Nährböden die Form oft seitlich abgeplattet, also nicht oval, und in den Ketten immer eine paarweise Anordnung.

Der Enterococcus ist immer grampositiv und nur fakultativ anaërob; er wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden, auch schon bei Zimmertemperatur (diagnostisch wichtig gegenüber Strepto- und Pneumokokken); er begnügt sich mit den ärmlichsten Medien, seine Stoffwechselprodukte zeigen keine zucker- und eiweißverdauenden Eigenschaften, und ist er ein starker Säurebildner. Sein Wachstum war bei den von mir untersuchten Stämmen, abgesehen von seltenen, nur ganz geringen Abweichungen, übereinstimmend folgendes:

Bouillon: Nach 18—24 Stunden gleichmäßig getrübt; nach weiteren 24 Stunden hat sie sich langsam aufgeklärt, und bildet sich am Boden

1) l. c. p. 66.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine weißliche, schleimige, fadenziehende Masse, welche beim Schütteln als ein zusammenhängender, dicker Faden in die Höhe steigt. Die Franzosen sagen sehr zutreffend: „un depôt blanc, qui s'élève sous forme de vrille". Beim Streptococcus lacticus fand ich nach 2 Tagen eine gleichmäßige Trübung der Bouillon, dann Bildung eines Bodensatzes, der sich beim Schütteln krümelig erhebt.

Auf festen Nährböden, wie Agar, Glyzerinagar, Ascitesagar, zeigt er schon bei Zimmertemperatur ein schwaches, aber deutlich sichtbares Wachstum (kräftiger ist dasselbe bei 37° C) in Gestalt von feinen, rundlichen, hellen, durchscheinenden Kolonieen.

Auf Blutagar gedeiht er üppig als durchsichtige, schleimige, leicht zusammenfließende, manchmal fadenziehende Masse.

Auf Maltoseagar, Eiernährböden (wie für Tuberkelbacillenkulturen) und vor allem in zuckerhaltigen Nährböden (zumal in tiefem Traubenzuckeragarstich) ist sein Wachstum ein äußerst starkes[1]); die verschiedenen Zuckerarten sind auf den Grad des Wachstums ohne Einfluß, eine Vergärung findet nicht statt.

Auf Lackmusmilchzuckeragar wachsen in 24 Stunden bei 37° C üppige, fein granulierte, durchscheinende, rote Kolonieen mit einem dunklen Zentrum.

Gelatine: Nach 2 Tagen bei 23° C beginnendes Wachstum feinster, heller, durchscheinender Kolonieen längs des ganzen Impfstiches; keine Spur von Verflüssigung, auch nach weiteren 14 Tagen nicht.

Der Enterococcus bringt Milch nicht zur Gerinnung, säuert sie aber schnell; er zeigt keine Hämolyse. Der Streptococcus lacticus zeigt nach den meisten Autoren [Kruse[2]), Puppel[3]), Yoichiro, Saito[4])] Hämolysinbildung. Ich nahm Blutagarplatten und hielt sie 3—5 Tage unter Beobachtung, fand aber nie eine Spur von Hämolyse.

Säuregehalt des Nährbodens hemmt das Wachstum, bzw. hebt es ganz auf (nach den Franzosen bei einem Säuregehalt von 2,4 Proz.).

Endlich soll nach französischen Autoren der Enterococcus im Serum junger Kaninchen niemals als Diplococcus mit Kapsel, sondern vielfach in Haufen verwickelter Ketten wachsen (im Gegensatz zum Pneumococcus) und sehr gut auf menschlicher Placenta gedeihen. (Beides habe ich nicht geprüft.)

Zur Tierpathogenität übergehend, ist vorweg zu bemerken, daß hierüber auch bei den französischen Forschern keine Einigkeit zu herrschen scheint.

Kaninchen gelten im allgemeinen als wenig empfänglich, hohe Dosen sind bei intraperitonealer und subkutaner Applikation notwendig. Die Tiere sollen an Kachexie in 2—3 Wochen zugrunde gehen (Thiercelin), nach anderen Autoren, z. B. Bezançon, schon in 24—48 Stunden an Septikämie.

Meerschweinchen sind nach Macé gar nicht pathogen, nach Thiercelin wenig empfänglich; doch sterben auch sie längere Zeit nach der Infektion mit großen Dosen. Manchmal kommt es nur zu lokalen Abscessen mit typischem, schleimigem, fadenziehendem Eiter, zuweilen bleibt das Resultat negativ.

---

1) Nach mündlicher Mitteilung hat Prof. Czaplewski dieselbe Erfahrung bei „Streptokokken, Pneumokokken und ähnlichen Arten" gemacht.
2) l. c. p. 999.
3) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. 1911.
4) Arch. f. Hyg. Bd. 75.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr empfänglich sollen weiße Mäuse sein; schon nach ganz geringen Dosen sollen sie in 1—2 Tagen eingehen. Abgesehen von einer weichen, etwas geschwollenen Milz fehlen Organveränderungen. Im Blut und diarrhoischen Stuhl findet man die Enterokokken als Diplokokken mit Kapseln.

Meine Tierversuche habe ich mit 3 Stämmen (aus Stuhl, Harn, Eiter) gemacht, aber niemals Tiere sterben sehen, und nie im Blut Enterokokken gefunden. Einen Grund hierfür kann ich nicht finden; es ist möglich, daß ich die Tiere nicht lange genug beobachtet habe (ich will die Versuche bei Gelegenheit wieder aufnehmen).

Was die Pathogenität des Streptococcus lacticus betrifft, so konnte Baehr[1]) keine Virulenz im Tierversuch finden; Brüning[2]) fand unter 40 Milchstreptokokken nur 1mal einen für Mäuse virulenten Stamm. Auch nach Heim[3]) ist er kein Krankheitserreger, ebenso verursacht er nach Kruse[4]), soweit bisher bekannt, „keine Krankheiten bei Tieren und Menschen". Nur Heinemann[5]) sah nach wiederholter Tierpassage (Kaninchen) eine ausgesprochene Pathogenität.

Es fragt sich nun, welche Schlußfolgerungen lassen sich aus den obigen Betrachtungen ziehen? Ich neige der Ansicht zu (auf Grund eingehenden Studiums der französischen Originalarbeiten und meiner eigenen Beobachtungen), daß die Enterokokken einerseits eine Zwischenstufe zwischen dem Streptoc. pyogenes und dem lanceolatus (Pneumococcus) bilden, andererseits mit dem Streptococcus lacticus eng verwandt, aber nicht identisch sind. Einen strikten, mathematisch genauen Beweis hierfür zu erbringen, bin ich allerdings nicht in der Lage, aber die folgenden Ueberlegungen dürften meine Auffassung stützen. Zunächst ist hier die Tatsache zu wiederholen und zu betonen, daß den französischen Forschern übereinstimmend der Enterococcus als eine besondere Bakterienart gilt und als solche in ihren Lehrbüchern besonders beschrieben wird. Bezançon z. B. beginnt, nachdem er die verschiedenen Formen der Streptokokken besprochen hat, das Kapitel „Entérocoque" mit den Worten: „Du streptocoque il faut rapprocher une espèce microbienne, qui a souvent sans doute été confondue avec lui et qui a individualisé par Thiercelin sous le nom d'entérocoque."

G. Jacobson[6]) fand im Stuhl gesunder, brustgenährter Säuglinge einen „Pseudoentérocoqué"!!

Auch bei Angabe von allgemeinen Färbemethoden etc. werden neben den Streptokokken und Pneumokokken die Enterokokken immer besonders aufgeführt.

In keinem französischen Werke habe ich eine Angabe über Identität der Enterokokken mit dem Streptococcus lacticus gefunden. Ebensowenig ist mir bekannt, daß letzterer im Gallenblaseninhalt, im Auswurf, im Eiter, Lumbalpunktat und im Blut gefunden wurde, wie auf der anderen Seite der Streptococcus enteritidis (Escherich) meines Wissens nur bei Säuglingen, nie bei Erwachsenen, gefunden ist.

---

1) Arch. f. Hyg. Bd. 72. 1910.
2) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. 1905.
3) Lehrbuch. 3. Aufl. p. 467.
4) l. c. p. 138.
5) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. p. 289.
6) Annales de l'Instit. Pasteur. T. 22. 1908. p. 322.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dafür, daß ich ihn so selten im Stuhl fand, habe ich oben schon zwei Möglichkeiten der Erklärung abgegeben. Unter meinen Fällen erschien er nun 2mal im Stuhl fast in Reinkultur. Auch hierfür kommen zwei Möglichkeiten in Betracht, einmal ein rein mechanisches Moment; die durch eine alimentäre Schädlichkeit gereizte Darmwand beantwortet diese mit einer vermehrten Peristaltik. Die beschleunigte Fortbewegung des Darminhalts läßt aber eine Entwickelung der anderen, normalerweise erst im Dickdarm auftretenden Bakterien nicht zu (aus Mangel an Zeit) und im Stuhl erscheint nun das Bild der Dünndarmflora, deren Hauptvertreter ja auch beim Erwachsenen der Enterococcus sein soll. Oder aber infolge einer alimentären Toxikose (im Sinne von Czerny und Keller) tritt im Darm eine ungewöhnlich starke Vermehrung des Enterococcus, bzw. eine abnorm starke Zunahme an Lebenskraft eines Teiles der Enterokokken, also ein Ueberwuchern besonders virulenter Keime auf, die dann weiterhin bei der Passage durch den Dickdarm im Kampfe mit dem B. coli und anderen Sieger bleiben.

Ob in meinen Fällen von Enteritis etc. die Enterokokken allein oder in Symbiose mit Coli eine ätiologische Rolle spielen, möchte ich auf Grund der wenigen Fälle nicht entscheiden. Einstweilen möchte ich mich der Ansicht Sittlers anschließen, daß nach Entstehen einer Dyspepsie die in abnorm großer Zahl und am unrichtigen Ort (Dickdarm) mit großer Virulenz zur Entwickelung gekommenen Enterokokken eine sekundäre Schädigung bedingen. Der Nachweis im Eiter aber ohne andere Bakterien oder Eiterkokken bei den verschiedenen entzündlichen Prozessen in der Bauchhöhle scheinen mir doch für die Pathogenität der Enterokokken zu sprechen; der positive Blutbefund bei Sepsis erinnert an die Fälle von „Colisepsis", wie sie letzthin von Brian[1]) (Köln) beschrieben sind.

Durch obige Ausführungen bin ich mir wohl bewußt, keineswegs die Frage der Enterokokken endgültig gelöst zu haben, glaubte aber meine an Erwachsenen gemachten Beobachtungen doch veröffentlichen zu müssen. Die Diagnose scheint mir unter gleichzeitiger Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Faktoren wohl möglich; die Kulturen müssen bei 37° C und bei Zimmertemperatur beobachtet werden. Auch muß man auf der anderen Seite die Worte Trautmanns[2]) beherzigen: „ein aus seinem jeweiligen Standort herausgegriffenes Bakterium verfügt sicherlich nicht immer über alle ihm an sich zukommenden Eigenschaften"... Ob meine Schlußfolgerungen zu Recht bestehen, müssen weitere Untersuchungen zeigen; zu solchen angeregt zu haben, sollte mich freuen.

Den Worten Kruses[3]) aber: „Die Laboratoriumserfahrung des einzelnen, mag sie noch so vielseitig sein und sich auf ein halbes Menschenleben voll Arbeit gründen, ist ja freilich kaum mehr als ein Tropfen in dem vollen Becher der Wissenschaft", möchte ich die Worte entgegenhalten: „Jeder Tropfen höhlt den Stein". Von diesem Gesichtspunkt aus schien mir meine kleine Beobachtungsreihe der Mitteilung wert.

Köln, 15. August 1912.

---

1) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 106. 1912.
2) Diskussion ärztl. Verein Hamburg, Sitzung 20. Februar 1912.
3) Allgemeine Mikrobiologie, Vorwort.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über das Virus des Molluscum contagiosum [1]).

[Aus dem Hospital der Senembah-Maatschappij zu Tandjong Morawa, Deli (Sumatra) (Vorstand: Dr. W. Schüffner).]

Von Prof. Dr. **A. Leber,** Göttingen.

Trotz der umfangreichen Untersuchungen, die sich mit der Aetiologie des Molluscum contagiosum und des ihm nahverwandten Epithelioma contagiosum der Tauben und Hühner befaßt haben, ist deren endgültige Klärung noch nicht gelungen. Die Fälle von Einzeltatsachen und deren scheinbare Beziehungen, die diese Beobachtungen ergeben haben, lassen sich kaum im Rahmen unserer bisherigen Kenntnisse in ursächlichen Zusammenhang bringen. Die Mitteilung der folgenden Untersuchungen, die wegen Beendigung der Reise in dem gastfreien Hospital der Senembah-Maatschappij, wo sie ausgeführt wurden, nicht fortgesetzt werden konnten, mag daher gerechtfertigt erscheinen, um so mehr als sie von einiger Bedeutung erscheinen, für den Fall es gelingen sollte, auch beim europäischen Molluscum contagiosum ähnliche Befunde zu erheben.

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf 9 Fälle von Molluscum contagiosum, sämtlich Kontraktarbeiter der Senembah-Maatschappij, teils chinesische Kulis, teils javanische Arbeiter, von denen nur zwei lediglich ihrer ausgedehnten Molluscumaffektion wegen dem Hospital zugeführt wurden, während die übrigen wegen geringfügiger Erkrankungen, leichter Bronchitiden oder Verletzungen zur Behandlung kamen. In allen diesen Fällen ergab die mikroskopische Untersuchung des Molluscuminhaltes die oft beschriebenen Befunde, typische Molluscumkörperchen (Henderson u. Paterson), in deren Auffassung als Zelldegenerationsprodukte die neueren Beobachter sich einig sind, dazwischen aber in großer Zahl die an der Grenze des Sichtbaren und mit allen Methoden subtiler Färbetechnik nachweisbaren kleinsten und häufig gedoppelten Elementarkörperchen [Lipschütz (1, 2)]. Sowohl die Darstellung mit der Loefflerschen Geißelfärbung, wie mit der feuchten Färbung nach Giemsa zeigte eindeutige Bilder, die genau in Einklang standen mit den Resultaten, welche die Vitalfärbung mit Brillantkresylblau oder Methylenblau (Farbstoff in physiol. NaCl-Lösung mit oder ohne spurweisem Zusatz von Alkali) ergab. Neben diesen beiden vorerwähnten Elementen fiel bereits bei diesen Untersuchungen das Vorkommen etwas größerer, runder bis ovaler, kokkenähnlicher Körper auf, von schwankender Zahl, die, im Vitalpräparat schwach gefärbt, sich aber auch bei Dauerfärbungen nachweisen ließen. Bei einer neuen Durchmusterung früherer Präparate, die in Samoa gewonnen wurden, fand ich auch in diesen dieselben Gebilde, wenn auch in geringerer Zahl, aber ebenfalls in Gesellschaft von großen Molluscum- und kleinsten Elementarkörperchen. Hinsichtlich der Form stehen die Gebilde in einer

1) Von einer Reise in die Südsee von Dr. A. Leber und Dr. S. v. Prowazek, mit Unterstützung des Reichskolonialamts, des Hamburger Staats, der Großherzogl. Badischen Regierung, der Gräfin Bose-Stiftung und privater Förderer der Wissenschaft.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reihe mit den Kokken, zeigen aber erhebliche Schwankungen der Größe, deren Mittel etwa einen Durchmesser von 1,2 μ beträgt; hinsichtlich der Färbung ist zu erwähnen, daß ihr tinktorielles Adsorptionsvermögen ebenfalls ungleichmäßig ist, so daß neben intensiv gefärbten blassere vorkommen. Bei der Giemsa-Färbung ist die Aufnahme auch der roten Farbstoffkomponente meist deutlich. Diese Befunde, die wegen ihres unregelmäßigen Vorkommens und ihres wenig charakteristischen Gepräges ursprünglich als saprophytäre Mikroorganismen bakterieller Natur angesprochen wurden, traten in erheblicherer Menge bei den folgenden Beobachtungen in die Erscheinung.

Bei Kulturversuchen nämlich mit dem Inhalt von Molluscumeruptionen, der steril aus deren Tiefe entnommen und in frisches menschliches Serum zur Kultur unter anaëroben Bedingungen übertragen wurde, zeigte sich unter den Bedingungen des Versuches eine Vermehrung dieser Gebilde. Die Experimente werden in der Weise angestellt, daß das in der geschilderten Art entnommene Ausgangsmaterial in einen kleinen Tropfen jeweils frisch in sterilen Kapillarpipetten entnommenen menschlichen Serums übertragen und mit diesem über einem hohlgeschliffenen Objektträger luftdicht abgeschlossen wurde. Ein Teil der Versuche wurde bei Zimmertemperatur (durchschnittlich 28° C), ein anderer Teil im Brütschrank bei 37° C belassen, sämtliche Versuchsrequisiten sorgfältig vorher sterilisiert und von jedem zur Kultur verwendeten Serum die erforderlichen Parallelkontrollen angestellt.

In den beschickten Kulturmedien trat bereits nach 48 Stunden eine Vermehrung der verimpften Formelemente auf, die nach längerer Zeit sogar durch eine deutliche Trübung des Serums makroskopisch wahrnehmbar wurde. Die mikroskopische Untersuchung der Kulturen zeigte in der ersten Generation, meist noch nach längerer Zeit, allmählich aber wohl durch Autolyse verschwindend, mehr oder weniger zahlreiche, vereinzelt oder in Haufen gelagerte Molluscumkörperchen. Zwischen diesen fanden sich außerdem Elementarkörperchen von wechselnder Menge, ebenfalls in Haufenform oder isoliert, dann meist in erheblicher tanzender Bewegung, die bei den Elementarkörperchen des Molluscum so charakteristisch ist, daß sie Prowazek (3) zum Ausgangspunkt seiner Berechnung ihrer Größenverhältnisse benutzt hat. Die bei der ersten Generation einer Kultur berechtigte Annahme einer anscheinenden Elementarkörpervermehrung durch Lockerung des ursprünglich kompakten Uebertragungsmateriales fällt bei den weiteren Generationen fort, die zur Ausschaltung der vorerwähnten Täuschungsmöglichkeit unter progressiven Verdünnungen angestellt wurden, nach Art des üblichen Plattenkulturverfahrens. Auch in diesen mit wenig Impfmaterial beschickten Kulturen fanden sich dieselben Elemente, ausschließlich der großen Molluscumkörper, und zwar vor allem in älteren Kulturen gleichzeitig mit den kokkenartigen oben geschilderten Gebilden. In der Absicht, über die Beziehungen dieser verschiedenen offenbar vermehrungsfähigen Gebilde: der eben noch sichtbaren Elementarkörperchen einerseits und der kokkenähnlichen Elemente andererseits Klarheit zu gewinnen, wurden an fortgeschrittenen Kulturen Filtrate hergestellt. Maßgebend dafür waren die wichtigen Beobachtungen von M. Juliusberg (4, 5), der in Ergänzung ähnlicher Beobachtungen von Marx und Sticker (6) beim Epithelioma contagiosum der Hühner nachweisen konnte, daß, wie dieses Virus, auch dasjenige der Hühnerpocke und des Molluscum contagiosum filtrierbar sei. Es gelang ihm, mit filtriertem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Virus, merkwürdigerweise unter verlängerter Inkubation, Impfübertragungen auszuführen, für deren verzögertes Angehen er Wachstumsvorgänge verantwortlich macht. Unter diesen Voraussetzungen muß nun auch das Virus, falls es überhaupt kultivierbar ist, in seiner Kultur filtrabel sein, zum mindesten in einem bestimmten Stadium seiner Entwickelung. — Kulturen, die bei Immersion und stärkster Abblendung als geeignet erschienen, wurden deshalb durch ein Berkefeld-Mikrofilter filtriert, mit frischem Serum versetzt und weitergezüchtet. Da mir das Verfahren unter den schwierigen Bedingungen des sumatranischen Klimas, das selbst bei peinlichster Sorgfalt unvermeidbaren Verunreinigungen Vorschub leistet, noch nicht zuverlässig genug erschien, wurden die späteren Filtratkulturen in der Weise gewonnen, daß die Impfung von Anfang an in einer größeren Serummenge vorgenommen wurde. Wenn sich durch einen schwachen Bodensatz eine Vermehrung der fraglichen Gebilde anzeigte, wurde die Gesamtmasse des Kulturmediums durch ein Berkefeld-Mikrofilter filtriert, das sich für Kokken und Bacillen als undurchlässig erwiesen hatte und das vor der Filtration in Verbindung mit dem Aufnahmezylinder mehrere Stunden im strömenden Dampf sterilisiert worden war. Nach der Filtration wurde das System nicht mehr geöffnet. Nur so erschien es möglich, die Gefahren der stets drohenden und bei anderen Kulturversuchen auftretenden Verunreinigungen zu vermeiden und die folgenden Resultate auf einen im Molluscum selbst vorkommenden Organismus zu beziehen.

Während ich von dem ersten der zur Kultur verwendeten Fälle: der Javanin No. 2777 nur zwei Generationen züchtete, von denen die zweite noch nach 3 Wochen gut färbbare Formelemente aufwies, gelang es bei den beiden anderen Versuchsreihen, bis zu deren Abschluß eine größere Reihe, und zwar von dem Kuli No. 2972 neun, von dem Chinesen Choe Ten Choe zehn Kulturgenerationen zu erzielen, und zwar in der Weise, daß bei Kuli No. 2927 Generation VI und VIII, bei Choe Ten Choe Generation VI, VIII und IX in der geschilderten Weise filtriert und dann weitergezüchtet wurden. Das überraschende Resultat: Auftreten von größeren, runden bis ovoiden, 0,6—1,7 μ im Durchmesser betragenden Körpern in den Filtratkulturen wiederholte sich stets, und zwar nahmen sie an Zahl entsprechend dem Alter der Kulturen zu. Außer ihnen fanden sich aber stets die kleineren Elementarkörper, die in kleineren oder größeren Haufen zahlenmäßig den größeren Formen überlegen waren. Besonders geeignet für die Beobachtung erwies sich auch hier die Vitalfärbung, die namentlich bei Anwendung von Methylenblau schöne Bilder ergab und dem Einwand, es könne sich um Artefakte bzw. Niederschläge handeln, begegnet. Die kleinsten Körperchen zeigten sich wie eingelagert in eine zoogloeaartige Grundmasse, die mehr als die Elemente selbst den Farbstoff annahm, so daß diese sich in stärkerer Lichtbrechung von dem bläulichen Ton der Matrix abhoben. Gar nicht selten waren an der Peripherie derartige Haufen größerer Körperchen nachweisbar, deren Zusammenhang mit dem Konvolut so weit gelockert war, daß sie in zarter Bewegung vibrierten, während die Hauptmasse selbst unbeweglich erschien. Bei den isolierten Formen fanden sich häufig Uebergänge zwischen kleinen und größeren, so daß es den Anschein hatte, als ob die letzteren durch Wachstum aus den ersteren entstehen. Eine Reihe weiterer Beobachtungen macht dies noch wahrscheinlicher: Vor allem bei progressiver Färbung erscheint in den größeren Elementen eine Differenzierung des Inhalts, so daß innerhalb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des im ganzen nur schwach gefärbten Gebildes ein meist wandständiges Innenkorn stärkerer Färbung eine gewisse Aehnlichkeit mit einem Kern aufweist. Sowohl bei diesen, wie bei den homogen gefärbten Elementen fanden sich nun gelegentlich der äußeren Peripherie anliegend oder auch mit dieser noch in Zusammenhang kleinste Elemente, deren Form und Lagerung am ehesten dem Produkt einer Sprossung entsprach. Das erschien um so wahrscheinlicher, als auch gerade die größeren Elemente in runder oder ovoider Form nicht selten doppelt gelagert sind und als Stadien einer Teilung oder Sprossung erscheinen. Die gelegentliche Beobachtung dreier derartig in Zusammenhang gelagerter Gebilde darf diese Annahme wohl unterstützen.

Die Frage, welcher Natur diese Gebilde sind, läßt sich nach den bisherigen Beobachtungen nicht mit Sicherheit entscheiden, so bestrickend es auch sein mag, aus den beschriebenen Formelementen einen Entwickelungszyklus zu konstruieren, durch den eine Reihe der bisherigen Beobachtungen ihre Erklärung finden würde. Es ist das schon deshalb nicht angängig, weil bei den allerdings wenigen Impfversuchen mit Kulturen das Experimentum crucis, die Uebertragung nicht gelungen ist.

Es bieten aber schon Impfungen mit genuinem Molluscummaterial gewisse Schwierigkeiten, da sie durchaus nicht immer gelingen (Lipschütz), und selbst wenn dies der Fall ist, durch einen atypischen Verlauf, wie ihn Knowles (7) gezeigt hat, dem Versuch keine absolute Beweiskraft verleihen. Es sei nur der Vollständigkeit wegen erwähnt, daß bei meinen Uebertragungsversuchen, die ich mit Filtratkulturen an mir selbst vornahm, diese Kulturen auf meiner Haut ebenso reagierten, wie die weiter unten besprochenen Extrakte aus natürlichen Molluscumeruptionen. Nach Rückgang der lokalen Reizung, die mehrere Tage anhielt, trat an den betreffenden Stellen etwa nach 1 Woche eine kleine, knötchenförmige Hauteinlagerung auf, die nach weiteren 2 Wochen verschwand und die dem Aussehen nach an die von P. S. Abraham (8) beschriebenen eingelagerten Molluscumformen erinnerte. — Bei meinen Uebertragungsversuchen auf die Haut und die Cornea niederer Affen von Inuus nemestrinus und Inuus cynomolgus ist es mir ebensowenig wie den früheren Autoren Ebert, Hofmann, Salmon gelungen, Molluscum hervorzurufen.

Wie Juliusberg gezeigt hat, haben Uebertragungen mit filtrablem Virus eine verlängerte Inkubation, der negative Ausfall von Impfungen mit Filtratkulturen ist somit nicht ohne weiteres im negativen Sinne verwertbar. Es ist sehr wohl möglich, daß gewisse im Molluscum selbst enthaltene Entwickelungsstufen nur zur Uebertragung sich eignen, während sie im Filtrat bzw. in den Filtratkulturen zu Anfang wenigstens fehlen.

Daß tatsächlich die von Lipschütz als ätiologisches Moment angesprochenen Elementarkörperchen vermehrungsfähig und somit für die Aetiologie in Betracht kommen, dafür spricht deren Vermehrung in den verwandten Kulturmedien. Nach der Filtration nur spärlich, mit Vitalfärbung oder im Dunkelfeld aber in der charakteristischen Form mit Bewegungseigentümlichkeiten nachweisbar, nehmen sie allmählich zu und kommen später in Gesellschaft der größeren Formen vor, die trotz einer gewissen Aehnlichkeit nicht mit den von Galli-Valerio (9), Sanfelice (10), Sabella (11), Casagrandi (12) beschriebenen Blastomyceten und Hyphomyceten übereinstimmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Frage, wie der Organismus und durch welche biologischen Reaktionen er auf die Infektion reagiert, deren klinischen Ausdruck wir als Molluscum contagiosum bezeichnen, ist bei der bisherigen ungenügenden Kenntnis des Virus noch kaum einer Betrachtung unterzogen worden. Die Tatsache, daß in manchen Fällen Uebertragungen außerordentlich leicht, in anderen überhaupt nicht gelingen, daß es ferner bei den ersteren ebenso wie unter den natürlichen Infektionsbedingungen zu stark generalisierten Eruptionen kommen kann, legen die Vermutung nahe, daß individuelle Disposition unerläßlich ist für die Infektion, genau so wie sie für eine Reihe bakterieller Infektionen die Conditio sine qua non ist. Die Individuen, die sich einer Impfübertragung gegenüber refraktär zeigen, dürften dieser Disposition wohl entbehren, nicht aber, wie man annehmen könnte, sich in einem Zustand natürlicher oder erworbener Immunität befinden, da wir nach Versuchen von Lipschütz (1) wissen, daß bei Molluscumkranken Superinfektionen gelingen. Um nun zu entscheiden, ob und in welcher Weise eine allgemeine Anteilnahme des Organismus an dem spezifischen Infektionsprozeß statthat, ob im Verlauf der Erkrankung eine Allergie im Sinne v. Pirquets eintritt, wurden die folgenden Beobachtungen angestellt: Zur Prüfung wurden als biologische Reagentien Extrakte verwandt, die aus exzidierten Molluscumeruptionen in der Weise hergestellt wurden, daß die organische, virushaltige Grundmasse mit physiologischer Kochsalzlösung (0,85-proz.) im Verhältnis 1 : 5 oder mit Alkohol absolutus im Verhältnis 1 : 7 zu einem homogenen Extrakt verarbeitet wurde. — Bei Anwendung dieser Extrakte zu Komplementbindungsversuchen mit dem Serum von molluscumkranken Patienten, deren Ausführung ich der Güte des Herrn Dr. W. Schüffner verdanke, konnte bei keinem unter einer größeren Reihe von Fällen eine spezifische, im Sinne eines positiven Antikörperbefundes zu deutende Reaktion nachgewiesen werden. — Bei dem oft scharf umschriebenen und auch anatomisch gegen die Umgebung streng isolierten Charakter der Erkrankung war es geboten, die vorhergehenden, durch Reaktionen in vivo zu ergänzen, deren Einwirkung auch örtlich zu umgrenzen war.

Kutanreaktionen wurden deshalb nach Art der von v. Pirquet angegebenen Tuberkulinreaktion mit den oben erwähnten Extrakten angestellt.

Bei den 7 Patienten, die der Untersuchung unterzogen wurden, verlief in allen Fällen die Reaktion negativ, im Gegensatz zu einem Vorversuch an mir selbst, der eine deutliche reaktive Entzündung ergeben hatte. Zur Kontrolle dieser unerwarteten Tatsache wurde dann bei einer Reihe von 12 Arbeitern, die unter denselben Bedingungen wie die Molluscumkranken ihrer Arbeit nachgingen, die Reaktion angestellt. Das Resultat ergibt die folgende Tabelle, bei der auch noch der Befund 48 Stunden nach Ausführung der Reaktion verzeichnet ist.

Aus der Tabelle ist ohne weiteres ersichtlich, daß in den Eruptionen des Molluscum contagiosum extrahierbare Substanzen enthalten sind, die, nach Einbringung in die Haut, bei gewissen molluscumfreien menschlichen Individuen eine toxische Wirkung ausüben, wie sie in der reaktiven Hautentzündung nachweisbar ist. Ob diese Wirkung durch das Virus selbst oder durch ein von ihm produziertes Toxin ausgelöst wird, bleibt dabei noch unentschieden. Bemerkenswert ist aber jedenfalls die Tatsache, daß das wässerige Extrakt sich durchweg wirksamer erwies als das alkoholische, bei dessen Anwendung gelegentlich gar keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kutanreaktion mit Molluscum contagiosum-Extrakten bei normalen Individuen.
Reaktion am 27. Okt. 1911 angestellt.

Journ.-No.		Alkoholischer M. c.-Extrakt	Wässeriger M. c.-Extrakt	Kontrolle
3689	28. Okt.	0	0	0
	29. „	+	+	
3690	28. „	++	++	0
	29. „	0	0	
3691	28. „	+	+	0
	29. „	+	+	
3692	28. „	0	0	0
	29. „	0	0	
3693	28. „	0	0	0
	29. „	0	0	
3694	28. „	0	+	0
	29. „	0	+	
3695	28. „	++	++++	0
	29. „	+	++	
3696	28. „	+	++	0
	29. „	+	+	0
3697	28. „	0	0	0
	29. „	0	0	0
3698	28. „	++	++	0
	29. „	0	0	0
3699	28. „	0	+	0
	29. „	0	0	0
4000	28. „	++	++	0
	29. „	++	++	0

Reaktion auftrat, während bei demselben Individuum das wässerige Reagens einen positiven Ausfall ergab.

Für die Annahme, daß die Wirkung tatsächlich auf das Virus selbst und nicht auf ein indirekt von diesem ausgelöstes toxisches Produkt zurückzuführen ist, spricht das Ergebnis der folgenden Toxinbindungsversuche. Bei diesen wurde eine kleine Extraktmenge bei 28° zur Einwirkung gebracht auf Oberhautepithelien, die durch Abschaben der Epidermis gewonnen waren. Die Reaktion wurde mit dem Bindungsextrakt in der gewohnten Weise vorgenommen, nachdem die Einwirkung des Antigens auf die ektodermalen Elemente 15 Stunden gedauert hatte. Es zeigte sich hierbei eine deutliche Abnahme der Reaktionsintensität, die bei Fall No. 3695 sehr auffällig war. Die Erscheinung, die kaum anders als das Resultat einer elektiven Affinität der epithelialen Elemente zu dem Extrakttoxin gedeutet werden kann, läßt sich auch nachweisen, wenn man vor der Reaktion den Epithelien die Möglichkeit bietet, sich mit anderen, sie leicht durchdringenden Stoffen zu beladen. Bekanntlich durchdringen die meisten Alkaloide die Protoplasten äußerst schnell, wobei die Alkaloidsalze, die in Aether und fetten Oelen unlöslich sind, eine geringere Giftwirkung entfalten als die freien Alkaloide. Obwohl diese demnach für Bindungsversuche geeigneter sein müssen, konnte ich nur als die einzig verfügbaren Alkaloidsalze zu meinen Beobachtungen verwenden. Aber auch bei Anwendung dieser zeigte sich, daß nach voraufgegangener Einwirkung auf die sonst sehr empfindliche Cutis der Patientin No. 3695 an den betreffenden Stellen, von denen das überschüssige Alkaloid durch Abwischen entfernt wurde, die Reaktion sehr viel weniger intensiv ausfiel, als an den nicht vorbehandelten Stellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu den Versuchen wurden die salzsauren Salze von Atropin, Cocain und Morphin verwandt in 1-proz. und 10-proz. bzw. gesättigter Lösung. Ein Unterschied im Ausfall war zwischen den verschiedenen Verdünnungen der einzelnen Alkaloide nicht zu verzeichnen, wohl aber schien die Atropinlösung das Resultat der Reaktion minder zu beeinflussen als die des Cocains und Morphins, obwohl man gerade bei dem letzteren, das nach Overton langsamer in Pflanzen- und Tierzellen eindringt, die schwächste Hemmung hätte erwarten können.

Die Frage, ob es sich bei dem Ausbleiben der Kutanreaktion bei den molluscumkranken Individuen um einen Zustand erworbener Immunität handelt, läßt sich naturgemäß hiernach noch nicht entscheiden. Dazu wäre eine größere Reihe von Impfübertragungen erforderlich an Individuen, bei denen man die Reaktionsfähigkeit der Haut vor der Impfung geprüft hätte. Es wäre das schon deshalb erforderlich, weil, wie die Tabelle zeigt, nicht alle molluscumfreien Individuen eine positive Kutanreaktion zeigen. Besonders wichtig wäre der Versuch auch noch deshalb, weil bei einem Javanen (No. 3682) mit einer einzigen Molluscumeruption, bei dem ich drei Kutanreaktionen vornahm, die eine direkt neben, die zweite etwas und die dritte weit entfernt von dem Infektionsherd, die letztere allein ein ganz schwaches, aber deutlich positives Resultat ergab, während es bei den beiden ersteren ganz negativ war. Immerhin spricht auch diese Beobachtung dafür, daß trotz der Lokalisation des Krankheitsprozesses in einem umschriebenen Bezirk des Organismus der biologische Zustand in dem übrigen Teile nicht unbeeinflußt bleibt.

Literatur.

1) Lipschütz, B., Ueber mikroskopisch sichtbare, filtrierbare Virusarten. (Ueber Strongyloplasmen.) (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 77.)
2) —, Weitere Beiträge zur Kenntnis des Molluscum contagiosum. (Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 107. 1911.)
3) v. Prowazek, S., Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911.
4) Juliusberg, M., Ueber das Epithelioma contagiosum von Taube und Huhn. (Dtsche med. Wochenschr. 1904. No. 43.)
5) —, Zur Kenntnis des Virus des Molluscum contagiosum des Menschen. (Ibid. 1905. No. 40.)
6) Marx, E. u. Sticker, A., Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum des Geflügels. (Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 50.)
7) Knowles, Molluscum contagiosum. (Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. 53. 1909.)
8) Abraham, P. S., Ueber einige Varietäten des Molluscum contagiosum. (Brit. med. Assoc. London 1910; Brit. med. Journ. 1910. p. 851.)
9) Galli-Valerio, B., Notes de parasitologie et de technique parasitologique. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. p. 230.)
10) Sanfelice, F., Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 26. 1897. p. 298.)
11) Sabella, P., Experimentelle Untersuchungen über das Molluscum contagiosum des Menschen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. p. 645.)
12) Casagrandi, Sulla riproduzione sperimentale dei corpi inclusi nella cellule epidermiche dei noduli di mollusco contagioso. (Riforma med. 1911. No. 265.)

Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Zur Frage über die Negrischen Körperchen.

[Aus der Abteilung für experimentelle Medizin des Bakteriologischen Instituts in Kiew (Vorstand: Prof. W. Lindemann).]

Von Dr. **D. Jastrembsky.**

Mit 1 Tafel.

Die Negrischen Körperchen haben gegenwärtig eine so große pathognostische Bedeutung für die Tollwut, daß nach ihrem Befunde allein die Diagnose „Lyssa" beim betreffenden Tiere gestellt wird. Desto interessanter und wichtiger scheinen uns die Mitteilungen einiger Autoren, daß auch bei anderen Erkrankungen und selbst im Gehirne ganz normaler Tiere die Gebilde, welche morphologisch von den Negrischen Körperchen nicht zu unterscheiden sind, gefunden werden können.

So zeigte D. Pace, daß bei Menschen, die durch Hydrophobia ad exitum kamen, in ihren Cerebrospinalganglienzellen Gebilde, die sich ganz typisch wie die Negrischen Körperchen färben lassen, zu finden waren. Aehnliche Gebilde von verschiedener Größe finden sich auch bei Tieren und Menschen, sowohl bei normalen, wie auch bei solchen, die an anderen Krankheiten (nicht an Tollwut) zugrunde gehen. Man darf derartige Gebilde mit den Negrischen Körperchen, mit welchen sie eine große Aehnlichkeit besitzen, nicht verwechseln.

L. Dominicis fand im Zentralnervensystem, speziell in den Ammonshörnern der Tiere und Menschen bei verschiedenen Entzündungsprozessen eigenartige Körperchen, welche er der Form und Farbe nach mit den Negrischen Körperchen identifiziert. Der Autor macht darauf aufmerksam, daß solche Befunde bei der mikroskopischen Untersuchung unter Umständen zu einer falschen Diagnose Anlaß geben können.

Die Untersuchung des Gehirns in einem Tetanusfalle hat D. W. Poor die Gelegenheit geboten, auf die kleinen Einschlüsse, die er als den kleinen Formen der Negrischen Körperchen entsprechende Gebilde erklärt, hinzuweisen.

Ebenso wurden von Dominisco im Gehirne eines an Tuberkulose gestorbenen Menschen die Negrischen Körperchen konstatiert.

Lina Luzzani untersuchte das Ammonshorn und das Kleinhirn von 12 Katzen, welche tollwutverdächtig waren. Die mikroskopische Untersuchung ergab bei 2 Katzen sehr typische Lyssakörperchen; die Diagnose wurde auch durch eine Kontrollimpfung bestätigt. Bei 7 Katzen dagegen sind die beiden Proben negativ ausgefallen. Was die letzten 3 Katzen anbetrifft, so wurden in den Zellen ihrer Ammonshörner nur kleine Körperchen gefunden. Die Größe derselben ($^1/_2$—$^1/_3$ μ), ihre Lage im Protoplasma, deren geringe Menge in Serienschnitten, ihre Elektivfärbung nach Mann — alles zwingt den Autor zur Annahme, er hätte es mit einem Anfangsstadium der Erkrankung zu tun. In allen diesen Fällen hatten die Kontrollimpfungen einen negativen Erfolg. Im Anschluß daran beschäftigte sich L. Luzzani mit dem Studium der Gehirne von gesunden und kranken Katzen. Es resultierte daraus, daß eine gesunde, normale Katze in ihrem Gehirne ganz typische Negrische Körperchen enthalten kann. Der Autor meint, daß diese von ihm gefundenen Körperchen mit den Gebilden, welche früher Pace und Dominicis beschrieben haben, identisch sind.

Sehr interessant sind auch Mitteilungen der anderen Autoren, welche bei der Hühnerpest eigentümliche Einschlüsse, analog den Negrischen Körperchen, beobachtet haben.

So fand W. Rosenthal bei Hühnern, die mit einem abgeschwächten Pestvirus künstlich angesteckt wurden, intracellulär gelegene, große und kleine Körnchen, die sich mit Kernfarben intensiv färben ließen; Rosenthal ist der Meinung, daß diese Einschlüsse mit dem Erreger in gewissem Zusammenhang stehen.

Auch im Zentralnervensystem der mit Hühnerpest infizierten Gänse wurden von J. Schiffmann Körperchen von körnigem Aussehen beschrieben; sie waren scharf konturiert, von ovaler, runder, polygonaler Form und lagen innerhalb sowie außerhalb der Zellen. Die Größe dieser Körperchen erreichte zuweilen 20 μ. In den Fällen, wo die Körperchen intracellulär gelegen waren, konnte man weder den Kern, noch seine Reste in der betreffenden Zelle unterscheiden; die Einschlüsse in den Zellen waren solitär. Bei den normalen Gänsen konnte der Autor solche Körperchen nicht nach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weisen. Die Präparate wurden mit einem Gemisch von Pyronin und Methylgrün gefärbt, da die Mannsche Methode dem Autor keine Vorteile zeigte.

Es soll noch erwähnt werden, daß O. Lentz bei den mit Virus fixe infizierten Kaninchen eigentümliche Körperchen mit Einschlüssen, welche er als „Passagewutkörperchen" bezeichnet und für das Virus fixe spezifisch hält, gefunden hat. Diese Körperchen erinnerten an die Gebilde, welche von Schiffmann im Gehirne der Gänse beschrieben worden sind (s. o.). Alle diese Körperchen waren frei im Gewebe, also extracellulär, gelegen.

Pinzani bestätigte die Beobachtung des vorigen Autors, fand aber ganz ähnliche Körperchen auch bei Kaninchen, die mit dem Diphtherietoxin geimpft wurden. Er erklärt seine, sowohl von Schiffmann als auch von Lentz beschriebenen Körperchen für Zerfallsprodukte der Leukocyten; bei den normalen Kaninchen hat er solche Körperchen niemals beobachtet.

Ferner bemerkte Standfuss, daß bei der Hundepest, speziell bei der nervösen Form derselben, die im Zerfall begriffenen Ganglienzellen Körnchen enthalten können, welche sich ebenso rot wie die Negrischen Körperchen nach der Mannschen Methode färben lassen; die gleiche Struktur besitzt auch das Karyosoma, das auch eventuell außerhalb des Kernes frei im Körper der Zelle liegen kann.

Korinfsky untersuchte das Gehirn bei Hühnern, welche an experimenteller Pest zugrunde gegangen waren, und konnte im Ammonshorn desselben die Negrischen Körperchen nachweisen. Gleichzeitig wurden die Negrischen Körperchen im Gehirn der 6 Tiere, die an Piroplasmosis gestorben waren, und eines an Meningitis cerebrospinalis zugrunde gegangenen Kalbes gesucht; der Versuch ist aber fehlgeschlagen.

Als ich, durch Herrn Prof. W. K. Lindemann angeregt, mich dem Studium der Tollwut zuwandte, habe ich mir zunächst die Aufgabe gestellt, die Behauptung der Autoren, daß auch eine normale Katze die Negrischen Körperchen enthalten kann, nachzuprüfen. Ich gestatte mir, an dieser Stelle die Ergebnisse meiner Untersuchungen mitzuteilen.

Ich untersuchte die Ammonshörner von 19 normalen, ganz gesunden Katzen. Kleine Stückchen des Gehirns wurden 45 Minuten bei 37° C mit Aceton bearbeitet und darauf in das Altmannsche Gemisch eingebettet, in Serienschnitte (5 μ) zerlegt und nach der Mannschen Methode, welche ich etwas modifiziert habe, gefärbt, wie folgt:

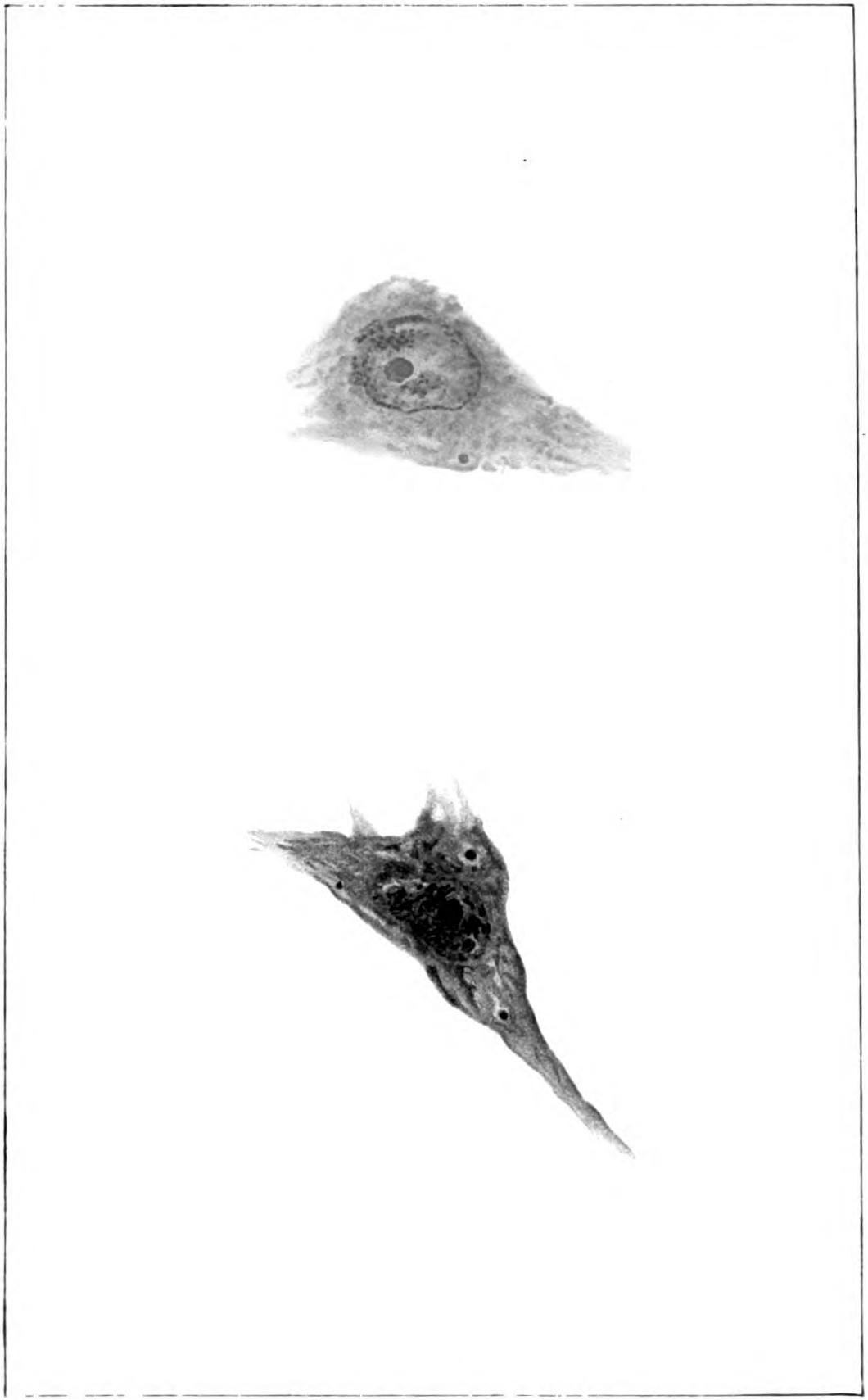
1) Xylol.
2) Aceton.
3) Wasser.
4) Mannsche Farbe (mit Methylblau) 2 Minuten.
5) Alkohol 95°.
6) KOH-Alkohol (30 ccm absoluter Alkohol + 5 Tropfen 1-proz. KOH-Lösung).
7) Alkohol 95°.
8) Wasser.
9) $^1/_2$-proz. Essigsäure.
10) Wasser.
11) Aceton.
12) Xylol.
13) Kanadabalsam.

In 3 Fällen fixierte ich gleichzeitig die Präparate in Sublimat (75 ccm gesättigte Sublimatkochsalzlösung + 25 ccm absoluter Alkohol + 5 ccm Ac. acet. glac.) innerhalb von 12 Stunden bei 37° C. Einige Schnitte färbte ich mit Heidenhainschem Eisenhämatoxylin; Nachfärbung erfolgte mit Pikrofuchsin. Was das Acetonfixieren anbelangt, so ist dasselbe für die Nervenzellen verhältnismäßig gut, doch wird das Gewebe in toto etwas verändert, es schrumpft nämlich. Ich bediente mich hauptsächlich dieser Methode, da dieselbe überall für die Untersuchung auf die Negrischen Körperchen üblich ist, und von einigen Autoren (Fursenko) besonders warm empfohlen wird.

Es gelang mir, bei 6 von den 19 untersuchten Katzen in verschiedenen Stellen des Protoplasmas der Nervenzellen gelegene Einschlüsse, die den kleinen Formen der Negrischen Körperchen analog zu sein schienen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Jastrembsky del. Verlag von **Gustav Fischer** in Jena. *Lith. Anst. d. Verein, Jena.*

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachzuweisen; man konnte mitunter 2—3 solche Einschlüsse in einer und derselben Zelle beobachten (s. Abbild.). Alle Einschlüsse waren von einem kleinen, hellen Hof umgeben und sehr klein; die größten von ihnen erreichten 1,4 μ. Ihre Zahl in jedem einzelnen Falle war verschieden; in einigen Fällen waren sie so zahlreich, daß schon in 2 bis 3 Gesichtsfeldern ein Körperchen zu finden war; in anderen Fällen dagegen konnte man erst in 2—3 Präparaten ein Gebilde bemerken. Größere Einschlüsse mit einer mehr oder weniger charakteristischen, inneren Struktur habe ich trotz peinlichen Suchens nicht gefunden. Kontrollimpfungen sind bei 5 dieser Katzen negativ ausgefallen.

Diese Einschlüsse haben meiner Meinung nach mit den wahren Negrischen Körperchen gar nichts zu tun; nur der Größe nach können sie an die kleinen Negrischen Körperchen erinnern. Der Hauptunterschied zwischen beiden besteht aber darin, daß diese Gebilde, im Gegensatz zu den wahren Negrischen Körperchen, bei der Färbung nach Mann eine größere Affinität zum Methylblau besitzen und manchmal einen bläulichen Ton annehmen. Höchstwahrscheinlich gehören alle diese von mir und von anderen Autoren beobachteten „quasi Negrischen Körperchen" entweder zu den Centrosomen der Nervenzellen, oder zum Teil vielleicht zu den protoplasmatischen Mikrosomen — metaplasmatischen Einschlüssen. Es ist leicht verständlich, daß, wenn man derartige Einschlüsse bei einem gesunden Tiere finden kann, desto leichter bei einem erkrankten „ein Körperchen" zu bemerken ist; es kann nämlich bei gewissen pathologischen Prozessen eine partielle Nekrose des Zellprotoplasmas eintreten und ein derartiges „Körperchen" simulieren. Falls aber ein echtes Negrisches Körperchen bei einem pathologischen Prozesse (außer Lyssa) gefunden würde, so wäre auch dies leicht zu erklären. Man betrachtet doch die Negrischen Körperchen als Folge einer Reaktion der Nervenelemente auf den Erreger der Tollwut, mit anderen Worten, als ein intracelluläres Gebilde, wo dieser Erreger, vielleicht in inkapsuliertem Zustande, abgeschlossen sich befindet. Man kann die Negrischen Körperchen gewissermaßen mit einem anderen pathologisch-anatomischen Gebilde, nämlich mit der „Riesenzelle", vergleichen. Wie eine typische Riesenzelle für die Tuberkulose spezifisch ist, so bleibt auch das Negrische Körperchen für die Tollwut pathognostisch. Die Riesenzellen (und zwar atypische) sind aber auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei Lepra, Syphilis, Aktinomycosis, im Erkrankungsherde zu beobachten; ebenso könnten in den Ganglienzellen bei anderen Erkrankungen derselben (außer Lyssa) die „Körperchen" vorkommen.

Was nun die Gebilde anbetrifft, die von Schiffmann, Lentz und Pinzani beschrieben worden sind, so fand ich ganz ähnliche Gebilde sowohl bei Hunden, die an Straßentollwut zugrunde gegangen sind, als auch in Schnitten der Ammonshörner eines an Pest erkrankten Hundes. Wir rechnen diese Gebilde zum Teil zu den Leukocyten, wie auch Pinzani meint, zum Teil halten wir sie für die Kerne der Neurogliazellen. Diese Gebilde stellen an sich nichts Spezifisches dar, und ihr Nachweis im Gewebe kann nur als Zeichen eines bestehenden pathologischen Prozesses dienen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Dominicis, L., Sul valore della diagnosi istologica nella rabbia. (Policlinico Sez. prat. 1904. No. 29; zit. n. d. Ref. im Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 36. 1905.)
Dominisco, zit. n. Marie.
Fursenko, Ueber die Negrischen Körperchen im Virus fixe. (Arch. veterin. nauk. 1906.) [Russisch.]
Hutyra, F. u. Marek, J., Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1910.
Korinfsky, Die Natur der Negrischen Körperchen. (Arch. veterin. nauk. 1911.) [Russisch.]
Lentz, O., Ueber spezifische Veränderungen an den Ganglienzellen wut- und staupekranker Tiere. (Zeitschr. f. Hyg. 1908.)
Luzzani, L., Zur Diagnose der Tollwut. (Zeitschr. f. Hyg. 1905.)
Marie, Die Tollwut. 1909.
Pace, D., Sopra alcune formazioni eosinofile, simulanti i corpi di Negri, nelle cellule dei gangli cerebro-spinali dell' uomo idrofobo. (Riform. med. 1904. No. 25; zit. n. d. Ref. im Centralb. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 36. 1905.)
Pinzani, Ueber das Vorkommen der Lentzschen Passagewutkörperchen und ihre Spezifizität. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909.)
Poor, zit. n. Korinfsky.
Rosenthal, W., Ueber Beziehungen zwischen Hühnerpest und Lyssa. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906.)
Schiffmann, J., Zur Histologie der Hühnerpest. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1908.)
Standfuss, zit. n. Hutyra u. Marek.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Hundefilarien.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg. Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht.]

von Dr. **Saisawa,** Tokio.

Mit 2 Tafeln, 1 Textfigur und mehreren Tabellen.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit war folgender:

1) Eine Nachprüfung der von Rodenwaldt[1]) für Hundemikrofilarien beschriebenen feineren Anatomie, wie sie sich bei der Vitalfärbung nach den Fülleborn schen Angaben kundgibt[2]).

2) Eine Nachprüfung, inwieweit die Lage der anatomischen Fixpunkte bei prozentualer Berechnung zur Gesamtlänge der Mikrofilarie bei ein und derselben Art und bei Anwendung verschiedener Methoden konstant und daher zur Differentialdiagnose brauchbar ist.

3) Eine Prüfung, wie sich die in der Mikrofilarie des zirkulierenden Blutes beobachteten Organe innerhalb der übertragenden Mücke weiterentwickeln, speziell ob die von Rodenwaldt als „G^1—G^4" bezeichneten Zellen zum Genitalsystem gehören oder nicht.

ad 1) Als Material für die vorliegenden Untersuchungen diente ein aus Shanghai stammender Hund des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten, namens Schnaufel. Das Blut dieses Hundes war reichlich mit Mikrofilarien infiziert; ob es sich, was am wahrscheinlichsten ist, um Dirofilaria immitis oder eine andere der zahlreichen vom Hunde beschriebenen Mikrofilarienarten handelt, kann nicht mit Be-

1) Rodenwaldt, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beih. 10.
2) Fülleborn, Morphologie (im Erscheinen begriffen).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stimmtheit angegeben werden. Das klinische Verhalten des Hundes, der an Kurzatmigkeit und nach geringen Anstrengungen an einem kurzen, eigentümlichen Husten litt, scheint auf Dirofilaria immitis hinzudeuten.

Die feinere Anatomie der Mikrofilarien.

Wie aus den Zeichnungen (Tafel 1) hervorgeht, konnte ich die von Rodenwaldt erhobenen Befunde im allgemeinen durchaus bestätigen.

a) Was die Anzahl der bei vitaler Azur II-Färbung (resp. darauffolgender Eosindifferenzierung) darstellbaren Subcuticularzellen anbelangt, so fand ich allerdings bei dem vorliegenden Material, von dem es freilich nicht feststeht, ob es mit dem von Rodenwaldt benutzten identisch ist, eine erheblich höhere Anzahl als dieser Autor angibt (nämlich jedenfalls viel mehr als nur 6—18) und in den von mir untersuchten Fällen konnte ich etwa 54—62 feststellen; es entspricht dies übrigens den Resultaten von Fülleborn[1]) bei Microfilaria Bancrofti und Loa, der ebenfalls mehr Subcuticularzellen als Rodenwaldt[2]) zählte.

b) Den Bau des Exkretionsporus und der Exkretionszelle fand ich ähnlich, wie ihn Rodenwaldt beschreibt; allerdings war die Form der Exkretionsporusblase infolge des jeweiligen Füllungszustandes verschieden; auch Fülleborn vermutet, daß der Füllungszustand die Form des Organs beeinflussen könnte.

c) Auch die Untersuchung der von Rodenwaldt als G-Zellen bezeichneten Organanlagen konnte ich entsprechend dessen und Fülleborns Befunden bestätigen; am besten traten sie nach ca. 24-stündigem Eisschrank-Aufenthalte des mit Azur II beschickten Materials hervor. Da dies von differentialdiagnostischem Wert zu sein scheint, habe ich die genaue Lage der einzelnen G-Zellen zueinander und zum Analporus prozentual berechnet, worauf ich weiter unten zurückkommen werde.

d) Die Form des Analporus fand ich entsprechend den Angaben von Rodenwaldt und Fülleborn.

e) Ferner konnte ich bei vitaler Azur-Färbung mit nachfolgender Eosindifferenzierung auch für meine Hundemikrofilarien das Vorhandensein der von Fülleborn für Loa und Bancrofti beschriebenen roten Mundgebilde und roten Schwanzgebilde bestätigen.

Alle Einzelheiten gehen aus den beigefügten Figuren hervor.

ad 2) Die Feststellung der prozentualen Lage der anatomischen Fixpunkte bei Mikrofilarien erfolgte nach der von Fülleborn angegebenen Methode. Die Mikrofilarien wurden bei 1000-facher Vergrößerung mit dem Zeichenapparate entworfen und mit dem Kartenrädchen ausgerollt.

Gemessen wurde an mit Azur II gefärbtem resp. mit Eosin nachdifferenziertem frischen Material (nach 24-stündigem Eisschrankaufenthalt), ferner an solchem, das nach der Methode von Looss[3]) mit 70-proz., auf 50—60° C erhitzten Alkohol fixiert und nach Färbung mit Hämatoxylin als Feuchtpräparat mit Origanumöl aufgehellt und in Kanadabalsam eingeschlossen war.

---

1) Fülleborn, l. c.
2) Rodenwaldt, l. c.
3) Looss, in Mense, Handb. d. Tropenkrankh.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden folgende Zahlen erhalten:

Prozentuale Berechnung der anatomischen Fixpunkte.
Tabelle A.
Ausmessung nach vitaler Azur-Eosinfärbung (1. Serie).

Laufende Nummer	Exp	Differ. ExP—ExZ	ExZ	Differ. ExZ—G^1	G^1	Differ. G^1—G^4	G^4	Differ. G^4—Ap	Ap	Gesamtlänge
1	**28,7**	7,7	**36,4**	27,1	**63,5**	10,7	**74,2**	2,4	**76,6**	**318,5** μ
2	**29,8**	5,9	**35,7**	25,5	**61,2**	10,8	**72,0**	2,3	**74,3**	**264,5** „
3	**29,6**	6,1	**35,7**	25,7	**61,4**	11,0	**72,4**	2,0	**74,4**	**305,0** „
4	**29,2**	5,5	**34,7**	28,1	**62,8**	11,5	**74,3**	1,3	**75,6**	**291,0** „
5	**30,1**	5,8	**35,9**	25,9	**61,8**	11,5	**73,3**	1,9	**75,2**	**315,5** „
6	**29,1**	6,1	**35,2**	27,5	**62,7**	10,9	**73,6**	1,6	**75,2**	**321,0** „
7	**31,0**	6,0	**37,0**	27,6	**64,6**	11,4	**76,3**	0,8	**77,1**	**296,0** „
8	**28,9**	6,3	**35,2**	27,6	**62,8**	11,1	**73,9**	2,1	**76,0**	**309,5** „
9	**28,8**	7,5	**36,3**	25,6	**61,9**	11,2	**73,1**	2,2	**75,3**	**310,5** „
10	**28,6**	5,8	**34,4**	26,4	**61,8**	13,0	**74,8**	0,9	**75,7**	**274,0** „
11	**29,5**	5,2	**34,7**	27,6	**62,3**	11,2	**73,5**	2,0	**75,5**	**313,5** „
12	**30,6**	5,9	**36,5**	26,7	**63,2**	11,2	**74,4**	2,2	**76,6**	**303,5** „
13	**29,0**	6,6	**35,6**	26,3	**61,9**	11,6	**73,5**	2,2	**75,7**	**311,5** „
14	**29,0**	5,8	**34,8**	25,2	**60,0**	13,3	**73,3**	1,3	**74,6**	**311,0** „
15	**30,2**	6,1	**36,3**	25,0	**61,3**	10,5	**71,8**	1,9	**73,7**	**302,5** „
16	**28,5**	6,2	**34,7**	24,9	**59,6**	11,1	**71,7**	2,9	**74,6**	**312,0** „
17	**29,0**	6,1	**35,1**	28,3	**63,4**	10,6	**74,0**	1,2	**75,5**	**327,0** „
18	**29,0**	6,0	**35,0**	27,7	**62,7**	10,1	**72,8**	2,2	**75,0**	**322,0** „
19	**28,7**	5,7	**34,4**	27,7	**62,1**	10,6	**72,7**	2,6	**75,3**	**329,0** „
20	**29,1**	5,6	**34,7**	26,6	**61,3**	10,2	**71,6**	3,2	**74,8**	**286,0** „
Min.	**28,5**	5,2	**34,4**	24,9	**59,6**	10,1	**71,4**	0,8	**73,7**	**264,5** μ
Max.	**31,0**	7,7	**37,1**	28,3	**64,6**	13,3	**76,3**	3,2	**77,1**	**329,0** „
Durchschnitt	**29,3**	(6,1)	**35,4**	(26,7)	**62,1**	(11,3)	**73,4**	(1,9)	**75,3**	**306,1** „

Bemerkung: N bedeutet den Nervenring, ExP den Exkretionsporus, ExZ die Exkretionszelle, G^1, G^4 die Genitalzellen (Rodenwaldt), Ap den Analporus.

Die eingeklammerten Differenzzahlen sind durch Subtraktion aus den für die Fixpunkte berechneten Mittelwerten direkt gewonnen, die nicht eingeklammerten bei den Minima und Maxima sind die überhaupt in den Tabellen vorkommenden kleinsten und größten Differenzwerte.

Wie aus den Zahlen der Tabellen A, B und C hervorgeht, ist die Größe des nurmit Azur II vorbehandelten Materials erheblich größer als die des mit Alkohol fixierten. Es entspricht dies auch den Erfahrungen von Fülleborn.

Was die prozentuale Lage der Fixpunkte anbelangt, so ergibt sich, daß die Durchschnittszahlen aller 3 Serien, je 20 Messungen, bis auf wenige Zehntel Prozent genau übereinstimmen. Danach dürfte also die Ausmessung von 20 Exemplaren genügen, um hinreichend genaue Mittelwerte zu erhalten.

Betrachten wir die Maxima und Minima, so zeigt sich, daß der Nervenring und Exkretionsporus nur in geringem Grade in ihrer prozentualen Lage schwanken. Stärker sind dagegen die Schwankungen bei der Exkretionszelle der G_1-Zelle und bei dem Analporus, während die letzte Schwanzzelle eine Mittelstellung einnimmt. Das Ende der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

roten Schwanzgebilde variiert dagegen beträchtlich, was zum großen Teil wohl durch die verschiedenen Färbungsstadien erreicht werden könnte, bei denen es nicht immer von gleicher Ausdehnung gefärbt sein mag.

Dasselbe gilt offenbar für die roten Mundgebilde.

Tabelle B.

Ausmessung nach vitaler Azur-Eosinfärbung (2. Serie).

Laufende Nummer	N	Differ. N—Exp	Exp	Differ. Exp—Exz	Exz	Differ. Exz—G_1	G_1	Differ. G_1—G_4	G_4	Differ. G_4—Ap	Ap	Differ. Ap—Schwanzgebilde	Schwanzgebilde	Gesamtlänge
1	21,7	8,6	30,3	5,5	35,8	27,0	62,8	13,0	75,8	1,8	77,6	4,6	82,2	315,0 μ
2	21,9	8,1	30,0	6,5	36,5	25,4	61,9	11,5	73,4	2,3	75,7	6,2	81,9	305,0 „
3	20,9	8,6	29,5	5,4	34,9	26,1	61,0	11,6	72,6	2,3	74,9	5,8	80,7	291,5 „
4	21,4	8,7	29,1	6,2	35,3	26,9	62,2	10.4	72,6	1,9	74,5	6,0	80,5	288,5 „
5	21,6	7,3	28,9	6,8	35,7	25,3	61,0	12,2	73,2	1,8	75,0	7,1	82,1	316,0 „
6	21,3	7,9	29,2	6,1	25,3	27,7	63,0	11,2	74,2	1,6	75,8	6,1	81,9	311,0 „
7	20,8	8,2	29,0	5,9	34,9	25,8	60,7	10,2	70,9	2,9	73,8	6,1	79,9	294,5 „
8	21,2	8,1	29,3	5,5	34,8	25,8	60,6	10,6	71,2	3,0	74,2	6,3	80,5	324,0 „
9	21,3	7,9	29,2	7,3	36,5	25,3	61,8	11,9	73,7	2,8	76,5	6,1	82,6	309,0 „
10	22,1	8,0	30,1	7,2	37,3	25,8	63,1	10,9	74,0	1,5	75,5	6,7	82,2	306,5 „
11	21,4	7,6	29,0	6,2	35,2	27,0	62,2	10,1	72,3	2,3	74,6	3,5	78,1	282,0 „
12	21,0	7,4	28,4	5,9	34,3	26,7	61,0	12,0	73,0	1,6	74,6	6,7	81,3	291,5 „
13	21,1	7,6	28,7	5,5	34,2	28,1	62,3	13,3	75,6	2,2	77,8	4,4	82,2	296,0 „
14	21,4	8,6	30,0	5,6	35,6	26,2	61,8	12,8	74,6	1,8	76,4	7,7	83,1	303,0 „
15	22,8	7,7	30,5	5,7	36,2	26,2	63,2	10,5	73,7	2,4	76,1	3,4	79,5	291,0 „
16	20,8	8,7	29,5	5,7	35,2	25,5	60,7	11,2	71,9	2,8	74,7	5,8	80,5	292,5 „
17	21,1	8,9	30,0	5,8	35,8	26,8	62,6	10,8	73,4	2,0	75,4	6,6	82,0	324,0 „
18	21,3	8,5	29,8	5,6	35,4	27,1	62,5	11,2	73,7	1,8	75,5	7,2	82,1	325,5 „
19	21,8	6,9	28,7	7,4	36,1	27,1	63,2	10,0	73,2	2,3	75,5	7,2	82,7	304,5 „
20	21,4	8,7	30,1	6,0	36,1	25,8	61,9	11,5	73,4	1,6	75,0	7,1	82,1	322,0 „
Min.	20,8	6,9	28,4	5,5	34,2	25,3	60,4	10,0	70,9	1,5	73,8	3,4	78,1	282,0 μ
Max.	22,8	8,9	30,9	7,4	37,3	28,1	63,2	13,3	75,8	2,8	77,8	7,7	83,1	325,5 „
Durchschnitt	21,4	(8,1)	29,5	(6,0)	35,5	(26,4)	61,9	(11,4)	73,3	(2,1)	75,4	(6,0)	81,4	304,6 „

Diese Resultate stimmen mit denen von Fülleborn gut überein[1]), und zeigen ferner, daß es für die Ausmessung gleichgültig ist, ob wir mit frischem Material oder mit in mit heißem Alkohol fixierten arbeiten.

Da bei dem großen differentialdiagnostischen Werte, welcher der Lage der G-Zellen zueinander zuzukommen scheint, eine genauere Festlegung wünschenswert erschien, habe ich die Lage der G-Zellen zueinander prozentual berechnet, wobei ich die Länge vom Nucleolus der G_1-Zelle bis zur Mitte des Analporus gleich 100 angenommen habe.

1) Allerdings kann ich auf Grund dieser Zahlen nicht mit Sicherheit angeben, ob es sich, was ich, wie erwähnt, für wahrscheinlich halte, um Dirofilaria immitis oder repens handelt, da meine Zahlen zwischen die von Fülleborn [Beiträge zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien. (Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1912. Beih.) und zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leydi, 1856. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1912. p. 341.)] für Dirofilaria immitis und repens berechneten ungefähr in die Mitte fallen. Es wäre auch keineswegs ausgeschlossen, daß es sich um eine neue Art handelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle C.

Ausmessung nach Fixierung in heißem Alkohol nach Looss; Färbung mit Hämatoxylin und Kanadabalsameinbettung.

Laufende Nummer	N	Differ. N—Exp	Exp	Differ. Exp—Exz	Exz	Differ. Exz—G_1	G_1	Differ. G—Ap	Ap	Differ. Ap—LSZ	LSZ	Gesamtlänge
1	21,6	8,7	30,3	5,0	35,3	26,4	61,7	13,9	75,6	16,8	92,4	226,0 μ
2	22,5	8,1	30,6	6,5	37,1	26,3	63,4	11,6	75,0	17,1	92,1	228,5 „
3	20,7	7,5	28,2	5,8	34,0	26,1	60,1	13,1	73,2	16,0	89,2	233,5 „
4	20,9	8,3	29,2	5,5	34,7	25,6	60,3	12,1	72,4	17,5	89,9	234,5 „
5	22,1	7,9	30,0	5,2	35,2	27,3	62,5	12,6	75,1	17,2	92,3	221,5 „
6	21,6	8,6	30,2	6,0	36,2	26,5	62,7	12,8	75,5	15,1	90,6	215,0 „
7	21,2	8,8	30,0	5,0	35,0	26,7	62,7	13,4	76,1	16,3	92,4	231,0 „
8	21,6	7,5	29,1	6,1	35,2	25,0	60,2	13,8	74,0	15,6	89,6	221,5 „
9	21,3	7,6	28,9	5,8	34,7	27,6	62,3	12,5	74,8	16,4	91,2	239,0 „
10	22,6	8,1	30,7	6,4	37,1	25,0	62,1	13,0	75,1	17,2	92,3	227,5 „
11	22,3	7,9	30,2	5,7	35,9	26,7	62,6	11,5	74,1	17,2	91,3	226,5 „
12	20,9	7,6	28,5	6,7	35,2	25,8	61,0	12,7	73,7	15,8	89,5	238,5 „
13	21,6	7,5	29,1	7,3	36,4	26,7	63,1	12,9	76,0	15,2	91,2	233,5 „
14	21,5	8,1	29,6	5,8	35,4	26,8	62,2	13,4	75,6	17,0	92,6	217,5 „
15	20,3	7,9	28,2	6,9	35,1	25,1	60,2	12,6	72,8	16,9	89,7	239,0 „
16	20,8	8,4	29,2	5,8	35,0	27,1	62,1	12,0	74,1	16,4	90,5	232,5 „
17	21,3	8,3	29,1	6,3	35,4	26,1	61,5	14,1	75,6	14,4	90,0	230,0 „
18	21,7	8,8	30,1	7,0	37,1	25,9	63,0	12,7	75,7	15,3	90,9	243,5 „
19	21,7	7,2	28,9	6,6	35,5	26,5	62,0	13,6	75,6	14,4	90,0	228,0 „
20	21,5	8,5	30,0	6,5	36,5	27,8	64,3	11,8	76,1	15,1	91,2	216,0 „
Min.	20,3	7,2	28,2	5,0	34,0	25,0	60,1	11,5	72,4	14,4	89,2	215,0 μ
Max.	22,6	8,8	30,7	7,3	37,1	28,0	64,3	14,1	76,1	17,5	92,6	243,5 „
Durchschnitt	21,4	(8,1)	29,5	(6,1)	35,6	(26,4)	62,0	(12,8)	74,8	(16,1)	90,9	229,1 „

Bemerkung: LSZ bedeutet die letzte mit Hämatoxylin sich färbende Schwanzzelle.

Aus der Tabelle D ergibt sich, daß die Lage der G-Zellen zwar bei größeren Serien (im vorliegenden Falle von je 20 Exemplaren) gut miteinander übereinstimmende Mittelwerte ergibt, daß jedoch andererseits die Maximaldifferenzen so erheblich sind, daß der diagnostische Wert der prozentualen Lage der G-Zellen erheblich beeinträchtigt wird, und z. B. nicht mit N und Exp in dieser Beziehung konkurrieren kann.

ad 3) Die Untersuchungen über die in der Mücke heranreifenden Mikrofilarien.

Während die bisherigen Untersuchungen über die in den Mücken heranreifenden Mikrofilarien nur mit Hämatoxylin und ähnlichen Farbstoffen, nicht jedoch mit Vitalfärbungen ausgeführt waren, schien es von erheblichem Interesse, speziell die ersten Entwickelungsstadien in der Mücke mit Hilfe von Vitalfärbungen zu untersuchen, schon um festzustellen, wie sich die von Rodenwaldt als Genitalzellen angesprochenen Zellkomplexe bei der Weiterentwickelung verhalten würden. Die Annahme Rodenwaldts, daß die G-Zellen Genitalzellen sind, wird auch von ihm nur als eine Vermutung hingestellt und Fülleborn macht darauf aufmerksam, daß die von Looss[1]) für die Genitalanlage der in der Mücke

1) Looss, in Mense.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle D.
Prozentuale Berechnung der Lage der G-Zellen (G_1—G_2 und G_2—G_4) zueinander.

Laufende Nummer	1. Serie			2. Serie		
	Distanz zwischen G_1 und Ap	Distanz zwischen G_1 und G_2	Distanz zwischen G_3 und G_4	Distanz zwischen G_1 und Ap	Distanz zwischen G_1 und G_2	Distanz zwischen G_3 und G_4
	Absolute Zahlen	Prozentuale Zahlen		Absolute Zahlen	Prozentuale Zahlen	
1	40,5 μ	41,9	32,0	4,35 μ	40,2	32,1
2	34,5 „	40,5	30,4	4,20 „	40,4	33,3
3	39,5 „	43,0	32,9	4,05 „	41,9	25,9
4	37,0 „	45,8	33,7	3,55 „	43,6	28,1
5	38,5 „	46,7	33,7	4,40 „	40,9	31,8
6	40,0 „	42,5	30,0	4,00 „	42,5	31,2
7	37,0 „	45,9	31,0	3,85 „	37,6	32,4
8	41,0 „	39,0	31,7	4,40 „	36,3	25,0
9	41,5 „	42,1	30,1	4,30 „	39,5	27,9
10	38,0 „	44,7	32,8	3,90 „	44,8	32,6
11	41,5 „	39,7	27,7	3,60 „	41,6	30,5
12	40,5 „	39,4	28,3	4,05 „	39,5	27,1
13	43,0 „	40,7	29,0	4,60 „	38,0	27,1
14	45,0 „	44,4	32,2	4,40 „	37,5	29,5
15	37,5 „	44,0	26,6	3,75 „	42,6	32,0
16	46,5 „	37,6	23,8	4,15 „	43,3	32,5
17	39,5 „	41,7	29,1	4,15 „	38,5	26,5
18	39,5 „	35,4	29,1	4,25 „	45,8	30,5
19	43,5 „	35,6	29,8	3,75 „	42,6	26,6
20	38,5 „	37,6	24,6	4,20 „	45,0	30,9
Minimum	34,5 μ	35,4	24,6	3,55 μ	36,3	25,0
Maximum	46,5 „	46,7	33,7	4,65 „	45,8	33,3
Durchschnitt	40,1 „	41,7	29,9	4,11 „	41,1	29,6

Bemerkung: Die laufenden Nummern dieser Tabelle beziehen sich auf die gleichen Nummern (Exemplare) der Tabellen A und B.

herangereiften Filarien angegebene und abgebildete Lage der Genitalanlage nicht im Sinne von Rodenwaldt spricht. Looss bezeichnet ein ganz kleines, ziemlich weit am Vorderende des Tieres gelegenes Organ als Genitalanlage, und wenn wirklich die Rodenwaldtschen G-Zellen mit diesem identisch sein sollten, müßte man erwarten, daß sich die G-Zellen der herangereiften Mikrofilarie nicht vermehren und nach vorn rücken würden.

Als Material dienten im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten aus den Eiern gezüchtete Stegomyia calopus und außerdem in Ställen gefangene Anopheles maculipennis; letztere konnten unbedenklich verwandt werden, da die sehr ausgedehnten Erfahrungen des Instituts in dieser Beziehung ergeben hatten, daß sie spontan niemals mit irgendwelchen Mikrofilarien infiziert waren.

Die Untersuchungen wurden mit vitaler Azur- resp. nachfolgender Eosindifferenzierung (an den aus den Malpighischen Gefäßen der Mücken herauspräparierten Larven) ausgeführt. Sie wurden nur bis zum Eintritt des „wurstförmigen" Stadiums, das je nach der verschiedenen Temperatur am 4.—6. Tage erreicht wurde, fortgesetzt, da es vor allem darauf ankam, den Uebergang der im Blute zirkulierenden Formen in dieses Stadium zu untersuchen; das wurstförmige Stadium und die späteren sind ja bereits vielfach in der Literatur beschrieben [1]).

1) Die Vitalfärbung stößt überdies, je älter die Würmer werden, auf desto größere Schwierigkeiten; bereits die ausgebildeten wurstförmigen Stadien waren sehr schwer mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während die Filarien nach 24—48-stündigem Aufenthalt innerhalb der Mücke sich nicht wesentlich von denen des zirkulierenden Blutes unterschieden, war nach 3 Tagen eine deutliche Verkürzung der Mikrofilarien eingetreten.

In den folgenden Tagen ist die Mikrofilarie erheblich dicker und das wurstförmige Stadium ist etwa 2—3-fach so dick wie die zirkulierende Mikrofilarie, jedoch nur etwa zwei Drittel so lang. Die prozentuale Berechnung der anatomischen Fixpunkte ergibt, daß der Schwanzteil an dieser Verkürzung verhältnismäßig wenig beteiligt ist im Gegensatz zu den vor dem Analporus gelegenen Abschnitten (vgl. das beifolgende Diagramm und die Tabelle E).

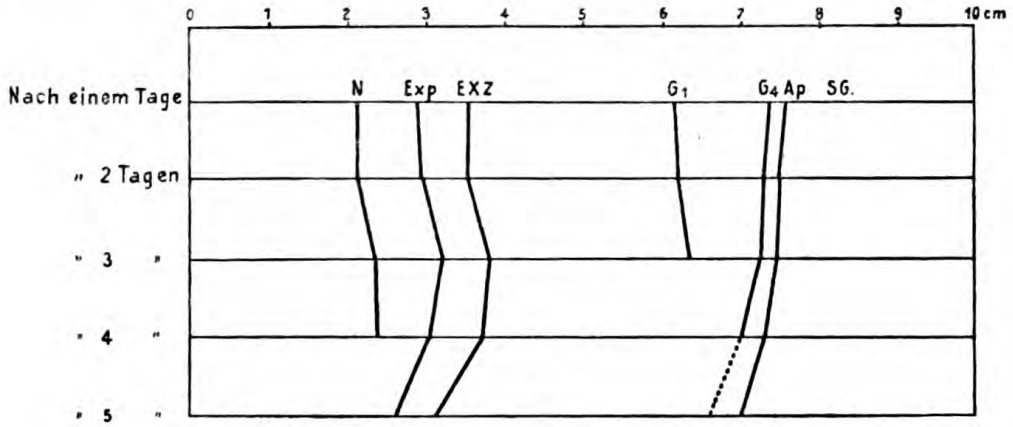


Tabelle E.
Durchschnittliche prozentuale Zahlen der in den Mücken herangereiften Filarienlarven.

	N	Exp	Exz	G_1	G_4	Ap	Schwanzgebilde	Gesamtlänge
Nach 1 Tage	21,4 (10)	29,4 (10)	35,7 (10)	62,1 (10)	74,3 (10)	76,7 (10)	82,9 (6)	300,7 μ (10)
" 2 Tagen	21,4 (5)	29,7 (12)	35,6 (12)	62,4 (12)	73,4 (12)	75,3 (12)	—	300,0 " (12)
" 3 "	23,4 (5)	32,0 (9)	38,2 (9)	63,5 (5)	72,6 (7)	74,8 (9)	—	238,8 " (9)
" 4 "	23,8 (5)	30,4 (7)	37,0 (7)	—	70,1 (7)	73,2 (7)	—	197,0 " (7)
" 5 "	—	26,2 (6)	30,5 (6)	—	65,5 (3)	70,0 (6)	—	161,6 " (6)

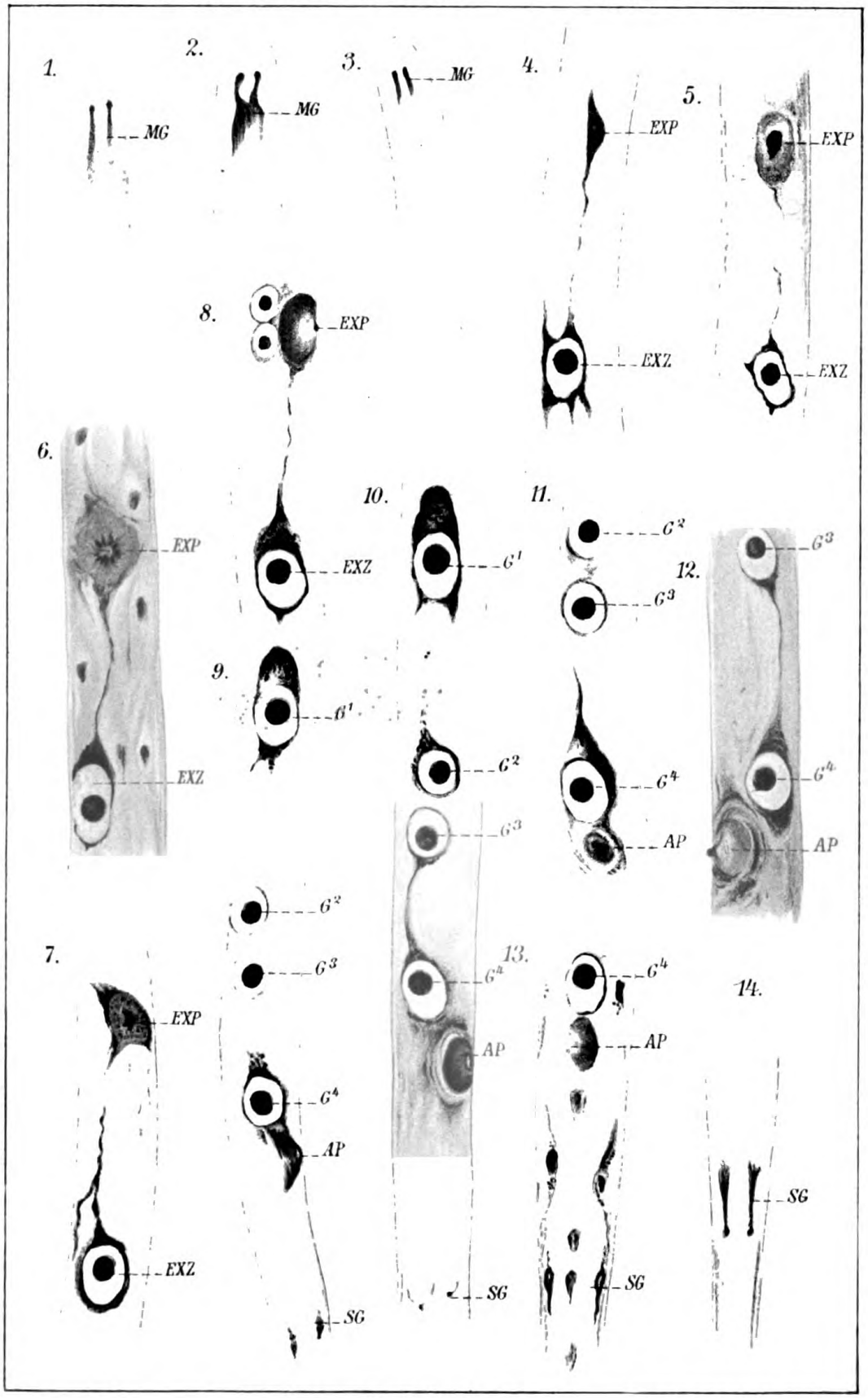
Bemerkung: Die eingeklammerten Zahlen geben an, wie viele Exemplare ich gemessen habe.

Was die G-Zellen, auf die es bei meinen Untersuchungen in erster Linie ankam, anbelangt, so färbte sich der Protoplasmamantel der G-Zellen nach 1—3-tägigem Aufenthalte in der Mücke stärker als bei den Mikrofilarien des zirkulierenden Blutes; bis dahin waren sie aber, wenn auch in ihrer Lage, wie aus den Tabellen hervorgeht, etwas verändert, ohne weiteres deutlich als solche zu erkennen. Vom 4. Tage an fand sich an der Stelle der G-Zellen ein aus einer größeren Anzahl großer protoplasmatischer Zellen bestehender Komplex, der offenbar durch Vermehrung der G-Zellen entstanden war; schon am 3. Tage schien sich die G_1-Zelle zu teilen, ein Vorgang, den ich übrigens zuweilen auch bei Hundemikrofilarien des zirkulierenden Blutes beobachten konnte, was mit den Er-

vitaler Azur II-Färbung zu untersuchen, so daß von den vielen untersuchten Exemplaren nur wenige genügend klare Bilder lieferten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

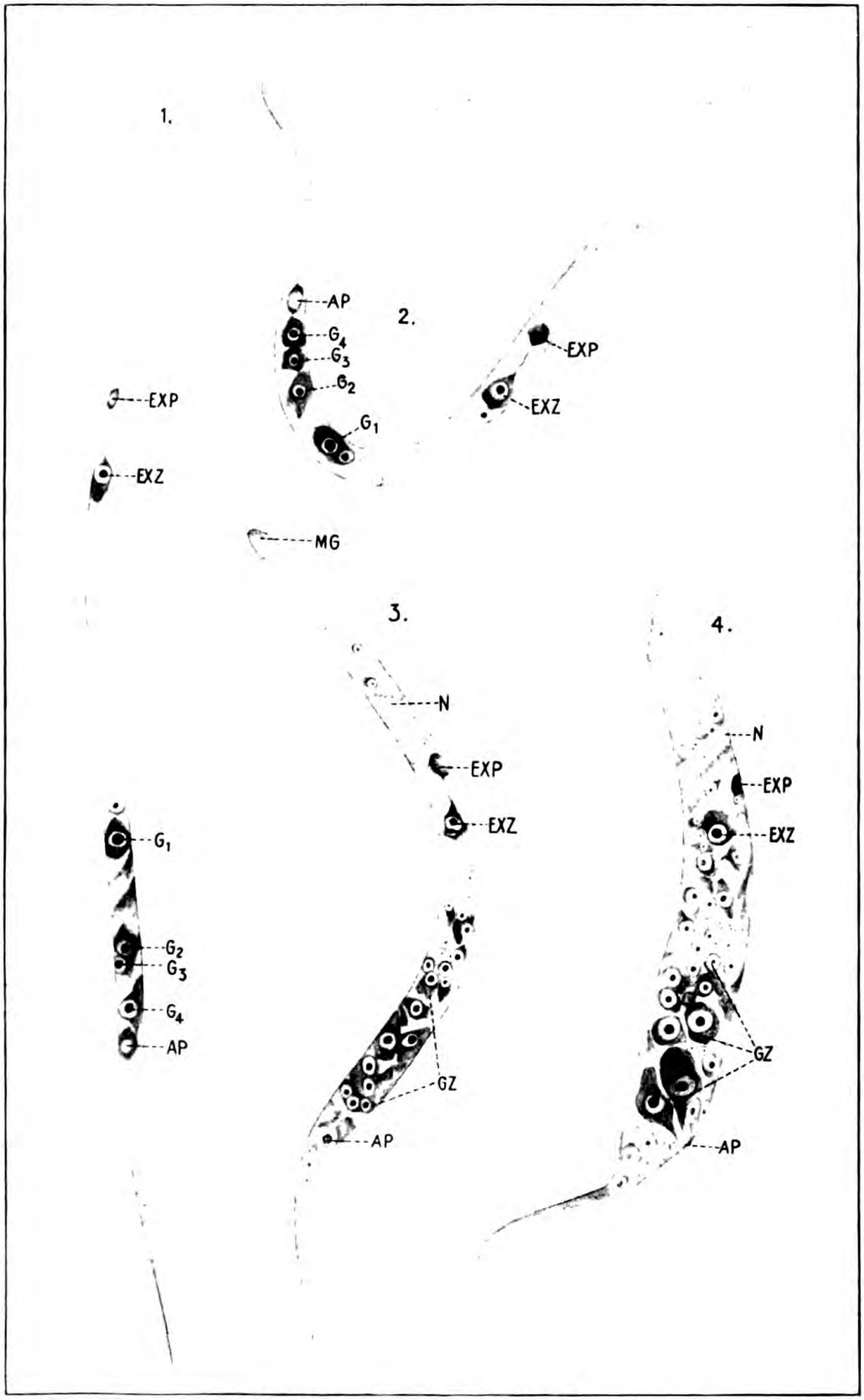
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Saisawa del. Verlag von **Gustav Fischer** in Jena. *Lith. Anst. F. Weise, Jena.*

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fahrungen von Fülleborn bei Loa übereinstimmt. Vom 4. Tage an konnte man aus diesem Grunde die 4 G-Zellen als solche einzeln nicht mehr unterscheiden. Wie sich im ausgereiften Wurststadium das Zellbild bei vitaler Azur II-Färbung präsentiert, zeigt die Tafel II (Fig. 3 und 4). Von einem Vorrücken des aus den G-Zellen ersichtlich hervorgegangenen Zellkomplexes nach der Gegend, in welcher sich nach den Loosschen Abbildungen im wurstförmigen Stadium die kleine Genitalanlage befindet, ist nichts zu bemerken und der ganze Zellkomplex ist auch viel zu groß, als daß er mit dem von Looss als Genitalanlage bezeichneten Gebilde verglichen werden könnte; er entspricht eher den großen Zellen, welche Looss auf seiner Figur 35[1]) des wurstförmigen Bancrofti-Stadiums in der Rectalgegend abbildet.

Diese Befunde scheinen mir dafür zu sprechen, daß die G-Zellen Rodenwaldts mit der Genitalanlage nichts zu tun haben, jedenfalls würde eine Teilung oder eine Vermehrung der Zellen der Genitalanlage in einem so frühen Entwickelungsstadium auch schon an sich auffällig sein.

Was die übrigen Organe anbelangt, so war die Exz-Zelle im wurstförmigen Stadium etwas größer geworden als bei den im Blute zirkulierenden Mikrofilarien, in ihrem Habitus aber unverändert geblieben.

Bemerkt sei endlich noch, daß das wurstförmige Stadium eine auffällige Zuspitzung des Kopfendes aufweist (vgl. Taf. II).

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Die Figuren sind so dargestellt, wie sie bei vitaler Azur II-Färbung mit nachfolgender Eosindifferenzierung erscheinen. Die ihnen zugrunde liegenden Skizzen waren nur mit Bleistift hergestellt, doch erschien eine farbige Wiedergabe im Interesse der Deutlichkeit wünschenswert.

Fig. 1, 2, 3. Mundgebilde (MG).

Fig. 4, 5, 6, 7, 8. Exkretionsporus (Exp) und Exkretionszelle (Exz).

Fig. 9, 10, 11, 12, 13, 14. Genitalzellen (G_1, G_2, G_3, G_4); Analporus (Ap); Schwanzgebilde (SG).

Tafel II.

$^2/_3$ Verkleinerung von der 1 : 1000-fachen Vergrößerung.

Die in dem Mückenleibe herangereiften Filarienlarven an den verschiedenen Tagen.

Fig. 1. Larve nach dem 2. Tage.

Fig. 2. Larve nach dem 3. Tage.

Fig. 3. Larve nach dem 4. Tage.

Fig. 4. Larve nach dem 6. Tage.

---

1) Looss, in Menses Handb. d. Tropenkrankh.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Entgegnung auf meinen Artikel seitens des Herrn Prof. Dr. Trautmann.

Von **S. S. Mereshkowsky**, St. Petersburg.

In Bd. 65 dieser Zeitschrift hat Trautmann eine Entgegnung auf meinen Artikel[1]) veröffentlicht, in welcher er bestrebt ist, die von mir erhaltenen negativen Resultate auf Immunität bei den von mir benutzten Ratten zurückzuführen. Meiner Ansicht nach könnte er mit viel größerem Recht behaupten, daß die von mir angewandte Rasse des Bacillus Danysz vollkommen ihre Virulenz eingebüßt habe, oder daß ich nicht das Recht hatte, bei aller anscheinenden Aehnlichkeit beider Mikroorganismen, die für den Bacillus Dunbar gemachten Schlüsse auf den Bacillus Danysz zu übertragen usw.

Es wäre daher viel rationeller, wenn Trautmann, bevor er seine Entgegnung veröffentlichte, sich die Mühe genommen hätte, Beweise für die Richtigkeit seiner Versuche anzuführen und klar zu machen, daß er es bei denselben wirklich mit einer avirulenten Rasse des Bacillus zu tun und daß für ihn die Zahl der günstigen Tierpassagen nicht als Kriterium für die Beurteilung der Virulenz der zum Versuche angewandten Kulturen gedient hatte.

Nachdruck verboten.

Sepsinvergiftung und anaphylaktische Vergiftung.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Kruse).]

Von Privatdozent Dr. **A. Seitz.**

Bevor wir die Sepsinvergiftung in ihren Beziehungen zu einer anderen Intoxikation kennen lernen, wollen wir in Kürze der Lehre von der Sepsinvergiftung überhaupt sowie ihrer allgemeinen Bedeutung gedenken.

Die Sepsinvergiftung hat eine 3-fache Bedeutung. In der Geschichte der Pathologie bzw. der Infektionslehre nahm sie früher einen breiten Raum ein; die Entdeckung, daß nach der Injektion faulender Flüssigkeiten in die Blutgefäße von Tieren sich ein Prozeß entwickelt, der in bezug auf seine Erscheinungen im Leben und in der Leiche dem der sogenannten septikämischen Krankheiten glich, führte dazu, diese letzteren von der Resorption faulender Stoffe aus Krankheitsherden abzuleiten. Die bei jeder Fäulnis sich entwickelnden Stoffe, wie Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Ammoniak und andere, wurden sodann geprüft auf ihre Wirkungsweise auf den Tierkörper bei intravenöser Injektion; man fand zwar, daß dieselben von sehr deletärem Einfluß auf die Tiere waren, den vollständigen Symptomenkomplex der septischen Vergiftung erzeugten

---

1) Mereshkowsky, S. S., Ueber die Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 69.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Experimentatoren jedoch nicht. Die Analogie zwischen manchen Krankheitserregern und den Fermenten der Chemie führte dann dazu, auch in der septischen Vergiftung eine Fermentation zu erblicken; eine zufriedenstellende Antwort auf die Frage nach der Genese der Sepsinvergiftung gaben aber auch die in dieser Richtung angestellten Forschungen nicht. Neu aufgenommen und erst recht wissenschaftlich begründet wurde das Studium der Sepsinvergiftung oder der sogenannten putriden Intoxikation von Panum, Bergmann, Dragendorff sowie Schmiedeberg. Ihr Verfahren bestand in Kürze darin, daß sie ihren Versuchstieren, Hunden, wechselnde Mengen von Faulflüssigkeiten, teils von faulendem Blut oder dessen Mazerationswasser, später auch von faulender Bierhefe intravenös injizierten. In beiden Fällen erzeugten sie bei den Hunden das Symptomenbild der putriden Vergiftung, bestehend in Aufschreien und krampfhaften Zuckungen, Temperatursenkung, blutigen Durchfällen und bei genügend großer Dosis Exitus in einigen Stunden. Die Sektion ergab hochgradige hämorrhagische Entzündung des ganzen Darmtraktus. Bergmann und Schmiedeberg, später Faust, waren sodann bemüht, aus Faulsubstanzen durch wiederholte Fällungen ein Produkt zu gewinnen, welches das „putride Gift" in relativ wenig verunreinigter Form enthielt. Ihre Angaben über die Eigenschaften des putriden Giftes sind sehr schwankend; so konnten bei der Dialyse sowohl das Dialysat der faulenden Hefe wie auch der Rückstand auf dem Dialysator hochgiftig oder unwirksam sein.

Kruse und Selter entdeckten sodann, daß die Matrix des putriden Giftes nicht nur in Faulsubstanzen zu suchen sei, sondern daß fast alle Bakterien, saprophytische sowohl wie pathogene, in ihren Leibern Stoffe enthalten, welche das gleiche Vergiftungsbild der Sepsinvergiftung erzeugen.

Fornet und Heubner bearbeiteten neuerdings (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 65) die Frage über die Entstehung des Sepsins. Aus dem gleichen Rohmaterial, das mehrfach zur Darstellung des giftigen Sepsins gedient hatte, züchteten sie einen Mikroorganismus, dessen Reinkulturen gleiche Symptome wie Sepsin hervorriefen; die Extrakte dieser Reinkulturen enthielten kein dialysables, sondern ein, wie das Sepsin wirkendes, kolloidales Gift. Fornet und Heubner erweiterten später selbst ihre Befunde dahin, daß aus einer ganzen Reihe von Bakterien, welche auf Hefe gezüchtet, später getrocknet und mit Wasser und Sand zerrieben worden waren, sich giftige Lösungen erzielen ließen, welche beim Hunde das Bild der putriden Vergiftung hervorriefen. Im Vordergrunde dieses Vergiftungsbildes stand die Vergiftung der Blutkapillaren des Darmtraktus; die Schleimhaut fast des ganzen Darmes zeigt eine gleichmäßige tiefdunkelrote Farbe, spärliche Geschwüre. Ab und zu zeigte auch die Lunge leichte Veränderungen, welche in einer scharlachroten Verfärbung des Lungengewebes bestanden. Was nun das putride Gift der Fäulnisgemische angeht, so nehmen Fornet und Heubner an, daß dasselbe, wenngleich häufig chemisch nicht identisch mit dem von Faust kristallinisch dargestellten Sepsin, dennoch denselben Symptomenkomplex auslöst, und möchten sich mit Kruse (Allg. Mikrobiol. p. 915) für die Hypothese erklären, daß dies putride Gift ganz allgemein aus kolloidalen, also eiweißartigen Substanzen entstehen kann.

In dritter Linie liegt die Bedeutung der Sepsinvergiftung in den Beziehungen, welche sich aus ihrem Studium zur Anaphylaxie ergeben. Wir wissen, wie in der relativ jungen Lehre von der Anaphylaxie und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verwandter Intoxikationen die Grenzen des Begriffes allmählich weiter gesteckt wurden, und eine Reihe von Vergiftungen später als im Grunde anaphylaktischer Natur erkannt wurden. Wir erinnern nur an die Peptonvergiftung bei Meerschweinchen und Hunden, welche von Biedl und Kraus als anaphylaktische Erscheinung angesprochen wurde. Kruse hat sodann zuerst die Vermutung geäußert, daß das der älteren Generation der Biologen altbekannte, oben skizzierte Vergiftungsbild der putriden Intoxikation oder Sepsinvergiftung bei Fleischfressern wohl auch mindestens zum Teil in das anaphylaktische Gebiet fällt. „Die ohne wesentliche Wartezeit auftretenden nervösen Symptome (sagt Kruse in seiner Mikrobiol. p. 1119) sind nach meiner Erfahrung die gleichen, während die so bezeichnende blutige in ein bis mehreren Tagen zum Tode führende Darmentzündung durch die übrigen anaphylaktischen Gifte von uns und anscheinend auch von anderen nicht erhalten worden ist.“ Wir haben die Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Anaphylaxie und Sepsinvergiftung oder putrider Intoxikation wieder aufgenommen, und können die Annahme, daß putrides Gift ganz allgemein aus eiweißartigen Substanzen entstehen kann, im positiven Sinne bestätigen. Außerdem werden wir zeigen, daß putrides und anaphylaktisches Gift, nach ihrer Wirkungsweise betrachtet, in ihren wichtigsten Punkten übereinstimmen.

Wir wissen heute, daß wir darauf verzichten können, durch vorhergehende Sensibilisierung des Tierkörpers den Ictus zur Bildung des anaphylaktischen Giftes zu geben. In vitro läßt sich aus Eiweiß anaphylaktisches Gift darstellen; aber auch durch intravenöse einmalige Einverleibung großer Mengen von unverändertem Bakterieneiweiß gelingt es, wie wir zeigen konnten, typische Anaphylaxie zu erzielen. Ganz allgemein gesprochen, sind es schließlich die verschiedensten Eiweißspaltprodukte, welche bei parenteraler Darreichung den anaphylaktischen Symptomenkomplex, bestehend in Krämpfen, starker Lungenblähung und Temperatursenkung, hervorrufen. Es erschien daher auch darum wahrscheinlich, daß die Erscheinungen, welche das Sepsin, d. h. das putride Gift und mit ihm ganz allgemein Faulflüssigkeiten von Substanzen mit Proteincharakter bei intravenöser Darreichung auslösten, anaphylaktischer Natur sein würden. Es kam uns im folgenden zunächst darauf an, den Symptomenkomplex festzustellen, welcher die sogenannte putride Intoxikation bei den verschiedenen Versuchstieren auslöst, um auf diese Weise eine breitere Basis für Analogieschlüsse zwischen ihr und der bis jetzt bekannten Vergiftung mit anaphylaktischem Gift zu gewinnen.

Wir bedienten uns zu unseren Versuchen fast ausnahmslos der faulenden Hefe, die schon Bergmann und Schmiedeberg als sehr geeignet zur Herstellung von toxischen Faulflüssigkeiten gefunden hatten. Lassen wir die käufliche Bierhefe mit Wasser am besten im Verhältnis von 30 g auf 100 ccm bei 37° faulen, so erhalten wir eine stinkende Brühe, welche, nachdem sie scharf zentrifugiert worden ist, eine trübe opaleszierende Flüssigkeit darstellt. Nach 5-tägigem Faulen ist die Flüssigkeit bereits stark wirksam.

Bei Hunden gelang es nun zunächst, mit derselben das Bild der Sepsinvergiftung zu erzielen, wie folgende Versuche zeigen.

2 Hunde erhielten 15 ccm Hefefaulflüssigkeit, zentrifugiert bis zur leichten Opaleszenz, in die Jugularis:

Hund a, Gewicht 5000 g, Temperatur vorher 39,2. Nach 15 Minuten kollabiert, Zittern, blutiger Stuhl, Exitus nach 50 Minuten.

Sektion: Magen sowie Dünndarm hämorrhagisch entzündet. Lungen ohne Befund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hund b, Gewicht 6900 g, Temperatur vorher 39,2. Sofort nach der Injektion Aufschreien, kollabiert, bricht, erholt sich nach 1 Stunde.

Daß dasselbe Vergiftungsbild auch durch anaphylaktisches Gift erzielt wird, erhellt aus folgenden Versuchen.

Hunde erhielten in die Jugularis injiziert 4 ccm Anaphylatoxin, hergestellt in der üblichen Weise aus Dysenteriebacillen, 1 Stunde mit frischem Meerschweinchenserum im Brutschrank bei 37° C in Berührung gelassen, Bakterien abzentrifugiert, überstehendes klares Serum injiziert.

Hund a, Gewicht 5500 g, Temperatur vorher 39,3. Nach 2 Stunden Erbrechen und Entleerung von blutigem Kot, schwere Atmung, keine Krämpfe, ab und zu lautes Aufschreien.

Temperatur nach Stunden 37,5—35,0—34,0. Exitus nach 3 Stunden. Die Sektion ergibt normale Lungen, Magen normal, oberer Dünndarm und unterer Dickdarm hämorrhagisch entzündet.

Hund b, Gewicht 6500 g, Temperatur vorher 39,6. Nach der Injektion kollabiert, hat Durchfall, erholt sich, Temperatur 39,5—39,1. Exitus nach 2 Tagen. Sektion ohne Befund.

Hund c, Gewicht 7640 g, Temperatur vorher 39,2. Sofort schwere Atmung, kollabiert, Durchfall, Temperatur 37,5—39,2. Erholt sich.

Hund d, Gewicht 7000 g, Temperatur vorher 38,5. Nach 10 Minuten sehr schwere Atmung, Keuchen, Erbrechen, blutiger Stuhl. Exitus in der Nacht. Sektion: Lungen ohne Befund, Darm in toto hämorrhagisch entzündet.

Bei den Fleischfressern haben wir somit eine weitgehende Analogie im Vergiftungsbilde, auf der einen Seite durch anaphylaktisches Gift, auf der anderen durch Hefefaulflüssigkeit. Bei beiden haben wir, was Weichardt und Schittenhelm (München. med. Wochenschr. Bd. 57. No. 34) auch bei der vorherigen Sensibilisierung und Reinjektion mit Eiweißlösungen bei Hunden bemerkten, eine elektive Affinität des Giftes gerade zum Darm, während die sonstigen Symptome, wie auch der Befund der Lungen, wesentlich von denjenigen bei den Meerschweinchen und Kaninchen zu beobachtenden abweichen.

Prüfen wir nunmehr die Wirkung des Sepsins am Meerschweinchen, welches sich gegen anaphylaktogene Gifte am empfindlichsten zeigt.

Versuch 1.

Hefeaufschwemmung 30:100 Wasser, 5 Tage bei 37° C, scharf zentrifugiert, Meerschweinchen iv. injiziert.

Gewicht	Temperatur vorher	Injizierte Menge	Wirkung und Sektion
355	38,9	4 ccm	Sofort starke Krämpfe, Exitus nach 2 Min., Lunge bei schlagendem Herzen maximal gebläht. Magendarmtraktus normal
300	39,0	2 „	dgl.
335	38,6	1 „	dgl.
280	39,5	0,6 „	Sofort starke Krämpfe, Temperatur nach 1 Std. 35,0, nach 2 Std. 31,0, nach 3 Std. 30,5. Exitus nach 24 Std. Sektion ohne Befund
310	38,9	0,5 „	Sehr kollabiert, schwere Atmung, erholt sich. Temperatur nach 1 Std. 35,6, nach 2 Std. 36,0, nach 3 Std. 37,5

Dieser erste Versuch zeigte uns also schon, daß das „putride Gift" der faulenden Hefe in der Tat bei Meerschweinchen in Gaben bis zu 0,6 ccm das typische Bild anaphylaktischer Vergiftung hervorruft. An der Hand weiterer Versuche wollten wir nunmehr feststellen, wie sich das putride Gift bei längerem Faulen verhalten würde; sowohl eine Erhöhung der Toxizität wie auch eine Abschwächung der Giftigkeit konnten wir erwarten, da der Abbau der Eiweißkörper eine Reihe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Etappen durchläuft, welche teils giftige, teils ungiftige Produkte liefern.

Versuch 2.

Von derselben Hefeaufschwemmung, 10-tägig, durch Berkefeld-Kerze filtriert.

Gewicht	Temperatur vorher	Injizierte Menge	Wirkung und Sektion
420	38,2	0,5 ccm	Sofort + Exitus. Lungen maximal gebläht
360	37,0	0,5 „	+, erholt sich. Temperatur 34,3—34,0—34,2. † in der Nacht. Lungen +
250	36,5	0,6 „	+, sofort †. Lungen +
235	38,3	0,4 „	+, erholt sich. Temperatur 34,6—34,5—34,3
			14-tägige Faulflüssigkeit.
250	38,5	0,4 ccm	Kollabiert, erholt sich. Temperatur 34,8—34,4—34,6
230	38,2	0,4 „	+, erholt sich. Temperatur 35,2—35,0—35,0
290	38,5	0,4 „	+, Temperatur 32,7—30,5. †, Lungen +

Wir könnten diese Reihen noch verlängern, verzichten aber auf die vollständige Wiedergabe der Protokolle: Auch nach 14-tägigem und mehrwöchigem Digerieren der Faulflüssigkeit bei 37° zeigte sich kaum eine merkliche, erst nach 40 Tagen eine geringe Abschwächung des Giftes. Kochen gegenüber war das filtrierte Gift aus der Hefefaulflüssigkeit widerstandsfähig, wie folgendes Beispiel zeigt.

Versuch 3.

11-tägige Hefefaulflüssigkeit, filtriert, 1 Stunde gekocht.

1 Meerschweinchen von 250 g Gewicht und Temperatur 38,2 erhält 0,5 ccm iv. Sofort + und †, Lungen +.

1 Meerschweinchen von 220 g Gewicht und Temperatur 38,5 erhält 0,4 ccm iv.: Nach 1 Min. + erholt sich, Temperatur 35,6—37,0—37,8.

Wir suchten nunmehr festzustellen, ob das Gift vielleicht in mehreren, nicht letal applizierten Dosen eine Verminderung der Empfänglichkeit bei dem so behandelten Tiere hervorrief; wir hatten jedoch keinen Erfolg.

Versuch 4.

3 Meerschweinchen von 265—285 g Gewicht und Temperatur zwischen 37,0 und 38,0 erhalten je

am 24. Mai 4 ccm 14-täg. zentrifugierte Faulflüssigkeit intraperiton.: Ohne Symptome.
„ 28. „ 4 „ 18- „ „ „ „ „ „

Sie werden intravenös reinjiziert am 8. Juni mit

2,0 ccm derselben Injektionsflüssigkeit: Sofort + und †, Lungen +.
1,0 „ „ „ Sofort + und †, Lungen +.
1,0 „ „ „ Sehr kollabiert, Temperatur 34,0—34,1—34,9.

In den Fällen, wo die Tiere unter Krämpfen eingingen, war auch die Blutgerinnung deutlich verlangsamt bis aufgehoben, was sich an zahlreichen Blutproben, aus dem noch schlagenden Herzen entnommen, zeigte.

Fassen wir das bis jetzt Festgestellte zusammen, so sehen wir eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen der Anaphylatoxinvergiftung und der putriden Vergiftung beim Meerschweinchen. Ein Unterschied besteht in der Hitzebeständigkeit, aber war das Gift aus der Faulflüssigkeit auch hitzebeständig im Gegensatz zum Anaphylatoxin, so rief es doch beim Meerschweinchen die drei Kardinalsymptome anaphylaktischer Vergiftung hervor.

Hatten wir durch größere Dosen Temperatursturz resp. -senkung erzielt, so mußte es von Interesse sein, festzustellen, wie kleinere Mengen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Giftes wirken würden, da wir ja mit kleinen Dosen des anaphylaktischen Giftes, hergestellt aus Bakterien, vermittelst normalen Serums nicht selten keinen Temperatursturz, sondern -erhöhung erzielen.

Gewicht	Temperatur	Injizierte Menge	Temperaturen nach Stunden			
			1/2	1	2	3
290	38,5	0,2 ccm Hefesepsin	32,6	32,8	34,0	34,5
260	38,8	0,2 „ „	35,0	34,8	35,4	35,8
300	38,8	0,1 „ „	37,8	37,5	37,3	37,0
290	38,5	0,1 „ „	38,3	37,6	37,5	37,5

Immerhin gelingt es auch mit dem bakteriellen Anaphylatoxin absolut nicht regelmäßig, bei kleinen Gaben Fieber zu erzeugen, so daß wir das Fehlen dieses Symptomes bei der Hefesepsinvergiftung nicht differentialdiagnostisch verwerten können. Unterwarfen wir die Hefefaulflüssigkeit der Dialyse, so konnten wir zwischen der Wirkung des dialysierten Produktes und dem Rückstand auf dem Dialysator nur einen quantitativen Unterschied feststellen. Die Hefefaulflüssigkeit, von der 1 ccm sofort letal für Meerschweinchen war, wurde in Schleicher-Schüllsche Diffusionshülsen gebracht und mehrere Tage lang gegen destilliertes Wasser dialysiert.

Gewicht	Temperatur	Injizierte Menge iv.	
310	39,5	1 ccm Rückstand	Nach 2 Min. +. Erholt sich, Temp. 35,5—35,7—37,0
320	39,7	1 „ Dialysat	Kollabiert. Erholt sich, Temp. 33,0—33,8—34,0
230	38,6	1 „ „	Kollabiert. Erholt sich, Temp. 33,7—35,7—35,5
340	38,8	1 „ Rückstand	Kollabiert. Erholt sich, Temp. 34,5—32,3—34,7

Es war nun denkbar, daß das, wie wir gesehen haben, zunächst auf das Meerschweinchen stark anaphylaxieartig toxisch wirkende Hefesepsin, in Berührung mit frischem Meerschweinchenserum gebracht, eine Umwandlung durchmachen würde, indem die Komplement genannte Komponente oder andere fermentativ wirkende Komponenten des Serums das Toxinmolekül, sei es in eine giftigere, sei es eine weniger giftige Stufe, überführen würden.

19-tägige Hefefaulflüssigkeit, zentrifugiert mit verschiedenen Mengen frischen Meerschweinchenserums bei 37° in Berührung gelassen.

Gewicht	Temperatur	Hefefaulflüssigkeit	Verhalten nach der Injektion
190	38,5	0,6 Kontrolle	Ohne Krämpfe, Temperatur 35,2—35,5—36,5
240	38,4	0,6 + 1,0 Serum	„ „ „ 36,5—36,7—36,7
230	38,4	1,0 + 1,0 „	„ „ „ 37,7—37,9—38,1
		12-tägige Hefefaulflüssigkeit.	
300	37,6	0,6 + 1 NaCl	Sofort Krämpfe + und † nach 10'. Lungen +
290	37,5	0,6 + 1 Serum	Ohne Krämpfe, † nach 2 Stunden. Sektion ohne Befund

Ebensowenig gelang uns eine Beeinflussung der Giftigkeit bei Digerieren der Hefefaulflüssigkeit mit Trypsin in verschiedenster Konzentration und wechselnder Einwirkungszeit, so daß wir die darauf bezüglichen Protokolle hier nicht bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir prüften nunmehr in Parallelversuchen an Kaninchen einmal die Giftigkeit des Anaphylatoxins, wie wir es bei früheren Versuchen aus Bakterien und frischem Meerschweinchenserum gewonnen hatten, sodann diejenige der toxischen Hefefaulflüssigkeit. Wir erwarteten auch hier eine weitgehende Aehnlichkeit in symptomatischer Beziehung zwischen den beiden Vergiftungsbildern.

Kaninchen erhalten intravenös 4 ccm anaphylaktischen Giftes, gewonnen aus 10 Oesen einer Dysenteriekultur und 4 ccm Kaninchenserums. Nach 1-stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° werden die Bakterien abzentrifugiert, die überstehende bakterienfreie Flüssigkeit wird injiziert.

No.	Gewicht	Temperatur	Injizierte Menge	Verhalten und Temperatur nach Stunden
1	290	39,0	4 ccm Dys.-Anaphylatoxin	Leichte Krämpfe, † nach 12ʰ: Temp. nach 1ʰ 38,3, nach 2ʰ 38,6
2	320	38,9	4 „ „ „	Leichte Krämpfe, † nach 10ʰ: Temp. nach 1ʰ 36,9. nach 2ʰ 38,1
3	300	39,4	4 „ „ „	Leichte Krämpfe, † nach 10ʰ: Temp. nach 1ʰ 36,2, nach 2ʰ 38,3
4	520	39,1	4 „ „ „	Keine Krämpfe, † nach 10ʰ: Temp. nach 1ʰ 38,5, nach 2ʰ 38,5
5	640	38,6	4 „ „ „	Keine Krämpfe, † nach 10ʰ: Temp. nach 1ʰ 38,5, nach 2ʰ 37,2
Ein ähnliches Resultat hatten wir bei Verwendung anaphylaktischen Giftes aus Typhusbacillen extrahiert.				
6	1370	39,4	4 ccm Typh.-Anaphylatoxin	Keine Krämpfe, kollabiert, erholt sich, Temperatur normal, † in der Nacht
7	1820	38,9	4 „ „ „	dgl.

Die Sektion der Lungen der Tiere 1—4 ergab deutliche Blähung, wie wir sie auch bei den Meerschweinchen finden, welche anaphylaktisch eingehen; bei den übrigen älteren Tieren vermißten wir mit den Krämpfen auch die Lungenblähung. Bei allen Tieren fanden wir jedoch eine Rötung der Dünndarmschleimhaut, an manchen Stellen hämorrhagisch imbibiert; intra vitam bestand bei vielen der Tiere Durchfall.

Kaninchen erhalten intravenös Hefefaulflüssigkeit, zentrifugiert, injiziert.

No.	Gewicht	Temperatur	Injizierte Menge	Temperatur und Verhalten
8	1590	39,0	2,0 ccm	38,2—38,3—38,2. Keine Krämpfe, † nach 24ʰ. Dickdarm hämorrhagisch entzündet
9	1850	39,1	3,0 „	39,5—39,0—39,9. Keine Krämpfe
10	1590	39,5	2,2 „	Sofort Krämpfe, Lungen gebläht, Darmtraktus in toto hämorrhagisch entzündet
11	2210	38,5	4,0 „	38,0—37,5—37,8. Keine Krämpfe
12	1300	38,9	2,0 „	38,5—38,4—38,5. „ „

Sowohl durch anaphylaktisches Gift, wie wir es aus Bakterieneiweiß und frischem Serum in vitro gewinnen können, wie auch durch toxische Hefefaulflüssigkeit erzeugen wir also beim Kaninchen gleiche Vergiftungserscheinungen. Das Gift wirkt weniger auf den Respirationstraktus, den Temperatursturz vermissen wir, hingegen haben wir bei beiden Fällen eine elektive Wirkung auf den Darmtraktus, ein Verhalten, welches wir beim Meerschweinchen stets vermissen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fassen wir zusammen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß putrides Gift und anaphylaktisches Gift in ihrer Wirkungsweise in ihren Hauptpunkten übereinstimmen. Die septische Vergiftung oder „putride Intoxikation" der älteren Autoren ist aufzufassen als eine in das Gebiet der Anaphylaxie fallende Erscheinung.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Hämolysefrage der Streptokokken.

[Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik in Königsberg i. Pr. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. G. Winter.)]

Von Dr. **W. Benthin,** Assistenzarzt.

Die Bedeutung des Hämolysierungsvermögens gewisser Bakterien ist trotz aller Bemühungen, eine befriedigende Erklärung zu geben, noch strittig. Ist die Hämolyse ein Artzeichen, eine konstante oder eine variable Eigenschaft, eine Säurefunktion, geht Hämolyse der Virulenz und der Pathogenität parallel, diese Fragen harren endgültiger, bündiger Erledigung. Neuerdings sind nun durch Kuhn eine Reihe weiterer Gesichtspunkte in der Beurteilung dieser Verhältnisse eröffnet worden. Sie beanspruchen besonderes Interesse und fordern zur Nachprüfung auf.

Bei seinen Versuchen über den Einfluß der Kohlehydrate auf das Bakterienwachstum wies Kuhn darauf hin, daß durch Zucker eine Ablenkung der Keime in einen herbivoren Stoffwechsel stattfindet, d. h. daß „wir durch Zucker im allgemeinen in der Lage sind, die Lebensvorgänge in einer Bakterienkultur prinzipiell umzuändern, abzulenken, und Keime, die sonst alkalische Produkte bilden, in Säurebildner zu verwandeln". Durch die „Verführung" der Bakterien zur Produktion saurer Produkte, fernerhin durch einen gewissen „denaturierenden" Einfluß des Zuckers auf das Zellstroma der Keime würde eine Verringerung der Virulenz bewirkt. An der Hand zahlenmäßiger, prozentualer Belege suchte er die bakterizide Wirkung konzentrierter Zuckerlösungen darzutun. Auf Grund seiner Versuche, unter anderem durch systematisch fortgesetzte Züchtung auf zuckerhaltigen Nährböden, glaubt Kuhn den Nachweis führen zu können, daß es gelingt, die qualitative Tüchtigkeit und Kraft der Bakterien auch in der Richtung der Hämolysinbildung zu beeinflussen. Die Hämolysinbildung selbst faßt er auf als den Ausdruck eines animalischen, karnivoren Stoffwechsels tierparasitärer Lebensweise; er hält sie als Signum einer gefährlicheren Wuchsform, ohne eine Identität zwischen Hämolyse und Virulenz anzunehmen.

Uns interessierte besonders die Beeinflussung des Zuckers auf die Hämolye der Streptokokken. Unsere Fragen präzisierten wir dahin: 1) Gelingt es, durch tägliche Umzüchtung tatsächlich das Hämolysierungsvermögen wirksam und dauernd zu beeinflussen? 2) Hat der Zucker einen Einfluß auf die Wachstumsenergie der Bakterien und läßt sich eine Korrelation zwischen dem Wachstum und der Hämolysierung aufstellen? 3) Ist die Annahme Kuhns berechtigt, daß wir aus dem Fortbleiben der hämolytischen Eigenschaften infolge Zuckereinwirkung „auf eine ‚degenerative' Veränderung der Keime im Sinne eines mehr saprophytischen Lebens" schließen können?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu unseren Versuchen wurden im ganzen 13 Stämme, deren Hämolysierungsvermögen graduell sehr verschieden war, benutzt. Zu Vergleichszwecken wurde eine Umzüchtung mit einem ahämolytischen Streptococcus und mit einem Streptococcus viridans angestellt. Die Kulturen wurden aus dem Vaginalsekrete, teilweise aus dem Blute erkrankter Frauen gewonnen. Jede Kultur wurde täglich umgezüchtet. Der Ausstrich wurde auf täglich frisch bereiteten Blutagarplatten von verschiedenem Gehalt an Traubenzucker (0, $1^1/_2$, 4 Proz.) vorgenommen. Bei einer Anzahl von Versuchen wurde daneben als 4. Platte eine Glyzerinblutagarplatte benutzt. Neben den täglichen Umzüchtungen, die stets so gemacht wurden, daß von 0-proz. auf 0-proz., von 4-proz. auf 4-proz. etc. verimpft wurde, wurde derart variiert, daß die Kolonieen z. B. von 4-proz. auf 0-proz. resp. auf Glyzerinblutagar etc. und umgekehrt, übertragen wurden. Durch Verimpfungen auf Bouillon fand weiterhin eine Kontrolle der Befunde statt. Die Versuchszeit betrug bis zu 45 Tagen.

Um einen Einblick in die Wachstumsverhältnisse der Keime auf den zuckerfreien und zuckerhaltigen Nährböden zu gewinnen, wurde in einigen Fällen eine Auszählung gleichaltriger Keime einer Kolonie der 0-proz. und 4-proz. Platte vorgenommen. Die Auszählung geschah derart, daß eine einzeln stehende Kolonie von der 0-proz. und 4-proz. Blutagarplatte in physiologische Kochsalzlösung aufgenommen und auf eine 10000fache Verdünnung gebracht wurde. Von dieser Verdünnung, deren Gleichmäßigkeit durch mehrstündiges Verweilen im Schüttelapparat gewährleistet wurde, wurden mit 1 ccm mehrere Blutagarplatten ausgegossen. Die Zahl der gewachsenen Kolonieen, multipliziert mit 10000, ergab dann die Keimzahl der Kolonie.

Den weiteren Ausführungen stelle ich nunmehr die Resultate meiner Verimpfungen voran.

Stamm 1, No. 382. Cancroid portionis. In dem Abstrich findet sich ein stark hämolytischer Streptococcus in Reinkultur. Trotz Trockenbehandlung mit Traubenzucker, trotz Behandlung mit Bolus alba, Instillation mit Sublimatspülungen etc., tritt die Hämolyse bei sehr zahlreichen Abimpfungen stets in gleicher Stärke auf. Die Hämolyse ist so stark, daß sie bereits nach 6-stündigem Verweilen im Brutschrank, selbst auf der 4-proz. Platte in die Erscheinung tritt. Niemals während dieser Zeit ist auch nur die geringste Abschwächung der Hämolyse zu bemerken. Der graduelle Unterschied auf den verschieden stark zuckerhaltigen Platten ist sehr gering, doch weisen die auf den 0-proz. Platten gewachsenen Keime größere Kolonieen auf. Die verschiedensten Ueberimpfungen auf Bouillon ergeben stets ein gutes gleichmäßiges Wachstum, klar mit Bodensatz, in schönen ziemlich langen Ketten.

Im Gegensatz zu diesem stark hämolytischen Stamm mögen jetzt zwei ahämolytische folgen.

Stamm 2 Rosenberg, No. 558. Der Stamm wurde aus dem Vaginalsekret einer Puerpera gezüchtet. Die Keime wuchsen ziemlich kräftig auf allen benutzten Nährböden, gleichviel ob traubenzuckerhaltig oder nicht. Auch auf Glyzerinblutagar trat keinerlei Verfärbung des Blutes, geschweige denn eine Hämolyse auf. In Bouillon wuchsen die Keime in kurzen Ketten mit schlanken Gliedern unter diffuser Trübung. Auffallend war das relativ schwache Wachstum der Kolonieen auf den 4-proz. traubenzuckerhaltigen Platten. Während der Züchtungszeit, die 1 Monat überschritt, konnten keinerlei Veränderungen nachgewiesen werden. Auch bei der Uebertragung der Keime auf Bouillon und bei dem späteren Ausstrich auf 0-proz. Blutagar zeigte sich keine Hämolyse. Verschiedentlich wurde von der 4-proz. Platte auf eine 0-proz. überimpft. Stets gingen die Keime gut an und wuchsen besser als auf der 4-proz. Platte.

Stamm 3 Tavel, No. 482. Streptococcus viridans, aus dem Blute einer später als gesund entlassenen, an Pyämie post partum erkrankten Frau gezüchtet. In ähnlicher Weise wie oben wurden die Verimpfungen während einer Dauer von 16 Tagen vorgenommen. Das Resultat blieb sich stets gleich. Bemerkenswert war, daß die grünliche Verfärbung wechselte. Die Kolonieen auf der 4-proz. Platte zeigten eher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine weißliche, weniger eine grünliche Farbe. Die mannigfachen Variationen beeinflußten auch hier niemals die Gleichheit des ersterhobenen Befundes.

Anschließend an diese Fälle mögen nunmehr einige andere folgen, bei denen bei dem Ausstrich auf den verschiedenen zuckerhaltigen Platten eine graduelle teilweise erhebliche Differenz der Stärke der Hämolyse konstatiert wurde.

Zuerst sei hier eine Beobachtung wiedergegeben, in dem der isolierte Streptococcus anfänglich als ahämolytisch bezeichnet wurde, weil, wie sonst üblich, auf einer $1^1/_2$-proz. Platte ausgestrichen worden war.

Stamm Dammrau 4, No. 375. Febris post partum. Aus dem Vaginalsekret wurde ein ursprünglich als ahämolytisch angesprochener Streptococcus isoliert, der in Bouillon klar mit Bodensatz in langen Ketten wuchs. Die erste Verimpfung geschah auf dem gewöhnlichen $1^1/_2$-proz. Traubenzuckerblutagar. Hier fand man nur eine schwärzliche Verfärbung des Blutfarbstoffes, dagegen fehlte jegliche Aufhellung der Umgebung. Bei der Weiterverimpfung auf zuckerfreie Blutagarplatten zeigte sich aber, daß der Stamm nunmehr deutlich und fortgesetzt hämolysierte. Auf $1^1/_2$-proz. Platten trat fernerhin ab und an eine schwache Hämolyse auf; sie fehlte fast ausschließlich auf den 4-proz. Platten. Wurde von einer 4-proz. Platte auf eine 0-proz. verimpft, so trat die Hämolyse wieder in die Erscheinung. Der Versuch wurde 1 Monat lang stets mit dem gleichen Resultat ausgeführt. Bis zum letzten Versuchstage gelang es, die Keime auch von der 4-proz. Platte auf Bouillon zu übertragen und zum Wachstum zu bringen.

Die genaueren Angaben über die Stärke der Hämolyse an den einzelnen Tagen etc. dieses Falles, wie der folgenden übrigen, sind am Schlusse der Arbeit tabellarisch wiedergegeben.

Stamm Thiel 5, No. 479, 480, 497. Puerperale Bakteriämie und Thrombophlebitis. Die Frau starb am 5. April 1912.

Die bakteriologischen Verhältnisse dieses Falles waren, wie folgt:

A. Vaginalsekret: Neben ahämolytischen Stäbchen auf 0-proz. Traubenzuckeragar 35 Kolonieen leicht hämolytischer Streptokokken, die, auf $1^1/_2$-proz. Traubenzuckerblutagar isoliert, nach 24 Stunden keine Hämolyse, sondern nur eine bräunliche Verfärbung des Nährbodens hervorrufen. In Bouillon wuchsen sie in kurzen Ketten klar mit Bodensatz.

B. Blut: Sowohl aërob wie anaërob gezüchtet, überall leicht hämolysierende Streptokokken. Die aërobe Blutbouilon zeigte eine leichte Hämolyse, die anaërobe war flockig getrübt. In beiden Bouillons wurden kurzkettige Streptokokken nachgewiesen. Die anaërob gezüchteten Streptokokken wuchsen auch aërob verimpft in gleicher Weise. Die verschiedenen Entnahmen von Blut und Vaginalsekret im Verlauf der Krankheit ergaben stets das gleiche Resultat.

Zu der Verimpfung wurden sowohl die aus dem Vaginalsekret wie die aus dem Blute stammenden Bakterien benutzt. Da die Art der Hämolyse, wie die Weiterverimpfung zeigte, in beiden Fällen sich gleich blieb, so kann von einer gesonderten Besprechung abgesehen werden. Die Verimpfung wurde am 2. Mai begonnen und bis zum 16. Juni weitergeführt; die Versuchsdauer betrug also über 6 Wochen. Die Stärke der Hämolyse war auf den zuckerfreien und zuckerhaltigen Platten sehr verschieden. Auf den erstgenannten Nährböden trat die Hämolyse stets unverändert deutlich auf, anders auf den zuckerhaltigen Platten. Hier wurde beobachtet, daß auf den 4-proz. Platten die Hämolyse am stärksten abgeschwächt war. Der Grad der Abschwächung auf den 4-proz. Platten an den verschiedenen Tagen wechselte, zuweilen fehlte sie ganz. Bemerkenswert ist, daß eine fortschreitende Abschwächung der Hämolyse nicht, besonders auch nicht auf den 4-proz. Platten beobachtet wurde. Obgleich z. B. die Kultur nach vierwöchentlicher Züchtung 3 Tage hintereinander keine blutfarbstofflösende Wirkung, nicht einmal eine deutliche Verfärbung des Blutes hervorrief, trat doch in den späteren Tagen wiederum eine schwache Hämolyse auf.

Stamm 6 Kelch, No. 671 und 675. Febris post abortum (kriminell!). Sowohl im Vaginalsekret wie während der ersten 6 Krankheitstage im Blute hämolytische Streptokokken. Patientin wurde nach 14 Tagen gesund entlassen. Während die Streptokokken im Vaginalsekret eine ausgesprochene Hämolyse zeigten, hämolysierten die aus dem Blute gezüchteten Streptokokken, die aërob wie anaërob wuchsen, nur ganz leicht. In der Bouillon wuchsen die beiden isolierten Bakterienstämme in gleicher Weise unter diffuser Trübung in langen Ketten. Zu dem Versuch, der nahezu 4 Wochen fortgeführt wurde, wurden nur die aus dem Vaginalsekret in Reinkultur gezüchteten Keime benutzt.

Das Resultat dieser Beobachtung war, daß die Kolonieen auf den zuckerfreien Platten, besonders auf dem Glyzerinblutagar ausgezeichnet hämolysierten; auf den zuckerhaltigen Nährböden dagegen war die Hämolyse stark abgeschwächt, auf der 4-proz. Platte fehlte sie zuweilen vollständig. Brachte man die auf der 4-proz. Platte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgestrichenen Kolonieen auf die zuckerfreien Platten, so hämolysierten die Keime sofort wieder.

Stamm 7 Truhn, No. 398. Puerperale Pyämie. Thrombose am linken Oberschenkel. Patientin wurde gesund entlassen.

Es handelt sich um einen sowohl aus dem Vaginalsekret als auch aus dem Blute gezüchteten Streptococcus longus, der in Bouillon klar mit Bodensatz, lange Ketten bildend, wuchs. Dieser Streptococcus zeigte nach 6 Stunden auf keiner der verwandten Platten Hämolyse. Nach 24 Stunden trat jedoch überall Hämolyse, allerdings in verschiedener Stärke, auf. Am geringsten war sie auf der 4-proz. Platte. Im übrigen war das Resultat derart, daß bei der weiteren Fortzüchtung ebenso wie in dem vorigen Falle die Stärke der Hämolyse an den einzelnen Tagen verschieden groß war. Der Versuch dehnte sich auf 34 Tage aus.

Fall 8 Kanapin, Protokoll No. 822. Puerperale Pyämie. Der Stamm wurde aus dem Erguß im Kniegelenk gezüchtet. Die Hämolyse auf den zuckerfreien Platten war eklatant, aber schon auf der $1^1/_2$-proz. Platte trat sie nur sehr undeutlich und schwach auf, auf der 4-proz. Platte fehlte sie vollkommen. Besonders deutlich war der Größenunterschied der Kolonieen. Die Auszählung ergab auf der 0-proz. Platte nach 24-stündigem Wachstum 760 000, auf der 4-proz. Platte 270 000 Keime einer Kolonie.

Einige weitere Fälle sind, da sie im wesentlichen die gleichen Verhältnisse darbieten, in dem tabellarischen Anhang aufgeführt.

Anschließend soll hier nur noch der in vieler Beziehung interessante Fall (9) kurz angeführt werden. Es handelt sich um einen Streptokokkenstamm, der in Reinkultur aus dem Eiter eines Senkungsabszesses, der im Anschluß an eine vor $^3/_4$ Jahren entstandene Parametritis sich entwickelt hatte, gezüchtet worden war. Der erste Ausstrich wurde auf Glyzerinblutagar gemacht. Hier wurde nur eine sehr schwache Hämolyse nachgewiesen. Die Keime wurden auf Bouillon verimpft. Sie wuchsen dort klar mit Bodensatz in ziemlich langen Ketten. Von der Bouillon wurden die Keime wiederum auf Glyzerinblutagar, dann aber auch ferner auf 0-, $1^1/_2$- und 4-proz. Traubenzuckerblutagar übertragen. Dabei zeigte sich, daß die Hämolyse nunmehr bereits nach 24 Stunden auf allen Platten in weit größerer Stärke aufgetreten war, als bei dem ersten Ausstrich auf Glyzerinblutagar, eine Erscheinung, die offenbar dadurch bedingt war, daß bei dem ersten Ausstrich der Eiter etc. hämolysehemmend gewirkt hatte.

Die Kolonieen wuchsen auf den zuckerfreien Nährböden saftiger und waren größer als auf den zuckerhaltigen Platten. Dies schon makroskopisch sichtbare Verhalten des Größenunterschiedes konnte auch zahlenmäßig bewiesen werden. Bei der Auszählung gleichaltriger Kolonieen ergab sich eine Differenz von 85 000 Keimen zugunsten der auf der 0-proz. Platte gewachsenen Kolonie. Bezüglich der Stärke der Hämolyse konnte beobachtet werden, daß parallel mit der Größe der Kolonie auch die Hämolyse besonders stark war. Dementsprechend ließen die zartgewachsenen Kolonieen auf der 4-proz. Platte eine schwächere Hämolyse erkennen. Besonders interessant aber erscheint mir in diesem Falle der Befund, daß die sowohl aus dem Eiter gezüchteten, wie die in der Bouillon gewachsenen Keime in ausgedehntester Weise die mannigfachsten Involutionsformen aufwiesen. Diese Erscheinung wurde auch bei der weiteren Verimpfung des Bakterienstammes auf den verschiedenen zuckerhaltigen Platten beobachtet.

Die obigen Versuche sprechen meines Erachtens eine deutliche Sprache, so daß ich unter Verweis auf die ausführlichen Tabellen auf eine weitere Besprechung verzichten zu können glaube. Ich konnte durch diese Versuche zeigen, daß es sowohl gelingt, durch Zusatz von Traubenzucker zu den Blutagarplatten eine Abschwächung resp. ein völliges Fehlen der Hämolyse zu bewirken. Aber die Generationsfähigkeit wird, wie die Dauerversuche dartun, keineswegs in wirksamer Weise gehemmt. Ebensowenig leidet bei dieser Versuchsanordnung die Verimpfbarkeit. Die Kolonieen lassen sich in gleicher Weise wie die auf der 0-proz. Platte gewachsenen weiter übertragen. Ein Absterben der Kulturen zu früherer Zeit hat nicht statt. Trotz täglicher Umzüchtung bis zu 40 Tagen von einer 4-proz. Platte auf eine gleiche andere, konnte die volle Lebensfähigkeit am Schlusse der Beobachtungszeit bewiesen werden. Dagegen ist das Wachstum, die Expansionskraft der Keime eingeschränkt. Eine Korrelation zwischen dem Wachstum der Kolonieen und der Stärke der Hämolyse ist insofern anzunehmen, als die Beobachtung gemacht wurde, daß die Keime auf der 4-proz. Platte zarter, wenig saft-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reicher wuchsen als auf den übrigen Platten. Wichtiger jedoch ist der Nachweis, daß trotz der Dauerzüchtung die Hämolyse sofort und uneingeschränkt wieder in die Erscheinung tritt, wenn die Kultur von der 4-proz. Traubenzuckerplatte auf einen zuckerfreien Nährboden gebracht wird. Die Hämolyse tritt in derselben Stärke auf wie zu Anfang des Versuches, in gleicher Weise wie bei den von vornherein auf zuckerfreiem Blutagar gezüchteten Bakterien desselben Stammes. Da die Umzüchtung auch von 72-stündigen und älteren Kulturen gelingt, und auch hierbei die Hämolysierungsfähigkeit unverkürzt beobachtet wird, so kann man wenigstens den Schluß ziehen, daß selbst länger dauerndes Wachstum auf zuckerhaltigen Nährböden den Bakterien nicht die Fähigkeit raubt, sofort wieder zu hämolysieren, sofern sie auf zuckerfreien Substraten gezüchtet werden.

Noch besser kann man das temporäre Verschwinden der Hämolyse wieder ausgleichen, wenn man die auf 4-proz. Traubenzuckerblutagar gezüchtete Kultur vor der Verimpfung auf eine traubenzuckerfreie Platte erst auf Bouillon überträgt. Wir haben es also nur insofern mit einer Umstimmung der Bakterien zu tun, als durch den Traubenzucker die Hämolyse in geeigneten Fällen abgeschwächt wird. Die Keime verlieren ihre Hämolyse nur temporär. Die Stärke der Hämolyse ist abhängig von den Substraten, auf denen die Bakterien zu wachsen gezwungen werden. Aus dem Verhalten des temporären Verschwindens der Hämolyse läßt sich keineswegs der Schluß ziehen, daß durch den Traubenzucker eine Verwandlung der hämolytischen Streptokokken in ahämolytische statthat. Der Verlust der Hämolyse ist als nichts anderes aufzufassen, als die Hemmung einer Eigenschaft eines Streptococcus, der Hämolyse, bedingt durch das Nährsubstrat. Aus dieser willkommenen Beobachtung des oben zitierten Falles (9) ergibt sich meines Erachtens ein weiterer Schluß für die Beurteilung der Hämolysefrage. Wir sehen, daß trotz einer in die Augen springenden Degeneration eines Streptokokkenstammes eine Hämolyse auftreten kann. Die Beobachtung, daß dieser Keim auch auf der 4-proz. Traubenzuckerplatte trotzdem gut hämolysierte, erscheint nicht auffallend, wenn man die Tatsache berücksichtigt, daß es offenbar Stämme unter den Streptokokken gibt, die erst durch Zusatz größerer Traubenzuckermengen in ihrer Hämolyse gehemmt werden. Auf der 4-proz. Platte kommt bei diesen Keimen die Abschwächung der Hämolyse nicht zum Ausdruck. Im Gegensatz dazu findet man Stämme, die stets ahämolytisch wachsen. Andererseits sieht man nicht selten Streptokokken, die auf den gewöhnlichen Blutagarplatten, die $1^1/_2$ oder 4 Proz. Traubenzucker enthalten, ahämolytisch oder schwach hämolytisch wachsen, die aber auf den zuckerfreien Nährböden eine deutliche Blutfarbstoff lösende Wirkung ausüben. Derartige Kulturen zeigen dann auf der 4-proz. resp. $1^1/_2$-proz. Platte nur eine bräunliche, manchmal graue Verfärbung, wachsen jedoch auch hier in ausgiebigster Weise. In dieser Beziehung halte ich die Versuche von Kuhn für nutzbringend, weil, worauf auch Kuhn hinweist, wir damit vielleicht ein Mittel an der Hand haben, noch eine genauere Analyse differenter Streptokokkenstämme durchzuführen. Ob die Verschiedenheit der Hämolyse dem Grade der Pathogenität parallel geht, bleibt weiteren im Gange befindlichen, das klinische Material berücksichtigenden Untersuchungen vorbehalten. Darüber wird an anderer Stelle berichtet werden. Von einer Umzüchtung im Kuhnschen Sinne, einer Denaturierung kann aber keine Rede sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabellarischer Anhang.

Stamm No. 4, Dammrau No. 375.

Datum	24 Std.	21. 4.	22. 4.	23. 4.	24. 4.	25. 4.	26. 4.	27. 4.	28. 4.	30. 4.	1. 5.	2. 5.	3. 5.	4. 5.	6. 5.	7. 5.	8. 5.	9. 5.	10. 5.
0 %		++	++	→+	∓	∓	+	++	+	++	++	++	++	++	++	++ ↘	++ ↗	++	++
1½ %	0 ↗	br. V.	br. V.	→∓*	+	0	0	∓	0	0	0	br. V.	∓	∓	∓	0 →	+	→∓	∓
4 %	↘	br. V.	br. V. ↘	br. V.	0	0	0	0	∓	0	0	br. V.	0	0	0	0	0	→0	0
Bemerkungen	In Bouillon klar mit Bodensatz		Dieses Resultat trat erst nach 48-stündigem Stehen auf, nach 24 Std. war die Hämolyse bei 1½ % und 4 % = 0. Dort, wo die Kolonieen getrennt liegen, findet sich Hämolyse				Von 1½ % und 4 % auf 0 % Hämolyse = ++			Nach 48 Std. tritt bei 1½ % und 4 % ganz minimale Hämolyse auf								In Bouillon klar mit Bodensatz	

Datum	11. 5.	12. 5.	13. 5.	14. 5.	16. 5.	17. 5.	19. 5.	20. 5.	21. 5.	22. 5.
0 %		++	++	↘	→++	++	++	++	++	++
1½ %		∓	0	∓	+	∓	∓	∓	0	br. V.
4 %		0	0	↘ ∓?	∓	0	0	0	0	0
Bemerkungen		Nach 48-stündigem Stehen				In Bouillon klar mit Bodensatz				

Erklärung der Zeichen.

Starke Hämolyse	+++
Ausgeprägte Hämolyse	++
Schwache Hämolyse	+
Unsichere Hämolyse	∓
Bräunliche Verfärbung der Blutplatte	br. V.
Keine Hämolyse	0

Die Pfeile (↗) deuten die Variationen bei den Verimpfungen auf den verschiedenen zuckerfreien und zuckerhaltigen Platten an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No. 5, Thiel No. 479, 480, 497.

Datum	2. 5.	3. 5.	4. 5.	5. 5.	6. 5.	7. 5.	8. 5.	9. 5.	10. 5.	11. 5.	13. 5.	15. 5.	17. 5.	18. 5.	19. 5.	20. 5.	21. 5.	23. 5.	25. 5.
0 %	↗	++	++	++	+++	++	++	++	++	++	↗++	++	++	++	++	++	+	++	++
1½ %	0 →	br. V.	∓	∓ ↗	+	+	+	+	+	0	↗+	+	+	∓	∓	+	+	+	br. V.
4 %				↘∓		→ ∓	∓	∓	∓	0 =	→ 0	∓	0	+	+	+	∓	∓	br. V.
Bemerkungen	In Bouillon klar mit Bodensatz										Von 0 % auf 4 % ebenfalls Hämolyse = 0				In Bouillon klar mit Bodensatz				

Datum	26. 5.	28. 5.	29. 5.	30. 5.	31. 5.	1. 6.	3. 6.	4. 6.	5. 6.	6. 6.	7. 6.	8. 6.	9. 6.	10. 6.	11. 6.	12. 6.	13. 6.	14. 6.	16. 6.
0 %	++—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	↗++		++	↗++	++	++	++	++	++
1½ %	br. V.	∓	∓	∓	∓	∓	+	br. V.	+	+	+	br. V.	br. V.—	+	+	+	∓	+	+
4 %	br. V.	↘br. V.	∓	0	0	0	br. V.	br. V.	br. V.	∓	∓	br. V.	br. V.	∓	∓	∓	br. V.	br. V.	br. V.
Glyzerin-agar			++	++	+	+	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++
Bemerkungen								Von 4 % auf Glyzerinblutagar Hämolyse = ++	Von Glyzerinagar auf Bouillon klar mit Bodensatz						Von 4 % Platte klar mit Bodensatz. Mikr. Streptokokken				

Stamm No. 6, Kelch No. 671 und 675.

Datum	21. 5.	23. 5.	25. 5.	26. 5.	28. 5.	29. 5.	30. 5.	1. 6.	2. 6.	3. 6.	4. 6.	5. 6.	6. 6.	7. 6.	8. 6.	10. 6.	11. 6.	12. 6.	14.—16. 6.
0 %		++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
1½ %	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	∓	∓	br. V.	br. V.	br. V.	∓	∓	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	+	+	+	+
4 %	0	0	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	0	0	0	br. V.	br. V.	∓	br. V.	br. V.	br. V.	∓	br. V.	br. V.	br. V.
Glyzerin-agar		+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	++	++	++	++	++	+				
Bemerkungen																			

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Stamm No. 7, Truhn No. 398.

Datum	6 Std.	24 Std.	21. 4.	22. 4.	23. 4.	24. 4.	25. 4.	26. 4.	27. 4.	28. 4.	30. 4.	1. 5.	2. 5.	3. 5.	4. 5.	6. 5.
0 %	0	++ →	++ →	÷	↗ +	↗ +	++ →	++	↗ + →	+ →	++* →	++ →	++	++ →	++ →	++ →
1½ %	0	+ →	br. V. →	br. V.	→ schwach +	→ 0	0* →	0 —	→ 0 →	0 →	0 →	∓ →	∓	br. V. →	leicht + →	∓ →
4 %	0	+ →	br. V. →	br. V.	↘ 0	↘ ∓	0* →	0 —	→ 0 →	0* →	0 →	0 →	∓	br. V. →	8 Kol. + →	0 →
Bemerkungen		Bouillon klar mit Bodensatz. Streptoc. long.			Bouillon klar mit Bodensatz. Streptoc. long.	Auf 4% Platten, die nur ½ ccm Blut enthält, wuchsen nur wenige Keime	* erst nach 72 Std. ganz leichte Hämolyse			* von 4% auf 0% überimpft deutliche, schöne Hämolyse	* von 0% auf 4% gute Hämolyse					Die Zahl d. gewachsenen Kol. ist verschieden groß, am kleinsten auf 4%

Datum	7. 5.	8. 5.	9. 5.	10. 5.	12. 5.	13. 5.	15. 5.	16. 5.	17. 5.	19. 5.	20. 5.	21. 5.	22. 5.	23. 5.	24. 5.
0 %	++	↘ +	++	++	++	++	++	÷ ↗	++	++	++	++	++	++	
1½ %	∓	↘	sehr +	schwach +	++	++	++	→ + →	+	schwach +	schwach +	∓	∓	∓	
4 %	0		∓	∓	0	∓	0	↘ leicht + →	leicht +	schwach +	schwach +	∓	∓	∓	
Bemerkungen			Auf Bouillon klar mit Bodensatz												In Bouillon klar mit Bodensatz. Streptoc. long.

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No. 10, Prot. No. 644, Alwast. Blutung post abortum. Aus dem Vaginalsekret werden Streptokokken gezüchtet, die auf $1^1/_2$ % Traubenzuckerblutagar anfangs ahämolytisch mit etwas grünlicher Verfärbung des Nährbodens wuchsen. In Bouillon wuchsen die Keime klar mit Bodensatz in schönen mittellangen Ketten.

Datum	23. 5.	24. 5.	25. 5.	26. 5.	27. 5.	28. 5.	29. 5.	30. 5.	1. 6.	3. 6.	4. 6.	5. 6.	6. 6.	7. 6.	8. 6.	9. 6.	10. 6.	11. 6.	12. 6.
0 %	—	↗ ++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	↗ ++	++	++	++	++	++	++	++
$1^1/_2$ %	grünl. Verf.	br. V.	∓	∓	∓	br. V.	∓	br. V.	∓	br. V.	br. V.	br.V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	+	∓	br. V.
4 %	—	↘ br. V.	∓	0	0	br. V.	∓	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	∓	br. V.	br. V.
Glyzerin-	—	↘ ++	++	++	++														
agar	—	+	+	+	+	++	++	+	++	+	++	++	++	++	∓	--	—	—	—
Bemerkungen	In Bouillon klar mit Bodensatz, kurzkettig	Die von Bouillon überimpften Streptokokken wuchsen ebenso										Von der 4 % auf Bouillon wuchsen sie wie zu Anfang						Von der 4 % Platte auf Bouillon Wachstum wie zu Anfang	

Stamm No. 11, Groß, Prot. No. 821. Retentio placentae post abortum (Maus VI). Im Vaginalsekret: hämolyt. Streptokokken.

Datum	10. 6.	11. 6.	12. 6.	13. 6.	14. 6.	15. 6.	16. 6.	17. 6.	18. 6.	19. 6.	20. 6.	21. 6.	22. 6.	23. 6.	24. 6.	25. 6.	
0 %				→ ++	++	++	++	++	↗ ++	++	++	++	++	++	++	++	
$1^1/_2$ %				→ ∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	
4 %				→ ∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	↘ ∓	∓	∓	↘ ∓	∓	
Glyzerin-	+		++	→ ++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	und so fort bis zum 1. 7. mit gleichem Resultate
Bemerkungen		↙ In Bouillon klar mit Bodensatz								↙ Von d. 4 % Platte in Bouillon wie am 11. 6.						In Bouillon von allen Platten wie am 11. 6.	

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Stamm No. 12, Tabel. Abimpfung von einer vereiterten Brandblase.

Datum	5. 6.	6. 6.	7. 6.	8. 6.	10. 6.	11. 6.	12.6.	13. 6.	14. 6.	15. 6.	16. 6.	17. 6.	18. 6.	19. 6.	
0 %	++	++	++	++	++	++	++	++ ↘	++	++	++	++	↗ ++	++	Der Versuch wird bis zum 25. 6. mit gleichem Resultate fortgesetzt
1½ %	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	+	+	+	↘ +	+	+	+ ↗	+	+	
4 %	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	↗ „	br. V.	∓	∓	br. V.	br. V.	br. V.	∓	br. V.	br. V.	
Glyzerin-agar	+	+	++	++ ↗	+	∓	++	++	++	++	++	++	++	++	
Bemerkungen	In Bouillon klar mit Bodensatz in langen Ketten														

Stamm No. 13, Baumegascht, Prot. No. 822. Abort. imminens Mens II. Im Vaginalsekret hämolytische Streptokokken in Reinkultur.

Datum	5. 6.	6. 6.	7. 6.	8. 6.	10. 6.	11. 6.	12. 6.	13. 6.	14. 6.	16. 6.	17. 6.	18. 6.	19. 6.	20. 6.	
0 %		++	++	++ ↘	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	und so fort bis zum 26. 6.
1½ %		br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	+	+	+	+	↗ +	+	+	br. V.	br. V.	
4 %		br. V.	br. V.	br. V.	↘ „	∓	∓	br. V.	∓	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	br. V.	
Glyzerin-agar	++	++	++	++	++	++	++	++	++ ↗	↗ ++	++	++	++	++	
Bemerkungen	In Bouillon klar mit Bodensatz in langen Ketten									In Bouillon klar mit Bodensatz in langen Ketten					

Nachdruck verboten.

Ueber primäre Serumtoxizität[1]).

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des k. und k. Militärsanitätskomitees in Wien.]

Von Priv.-Doz. Dr. **R. Doerr** und Dr. **F. Weinfurter.**

Wir haben uns in einer früheren Arbeit (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Origin. Bd. 63. H. 4/6) mit der primären Toxizität der Antieiweißsera beschäftigt. Es hatte sich ergeben, daß das Serum von Kaninchen durch die Immunisierung mit Eiweißantigenen für Meerschweinchen giftiger

1) Ausgeführt mit den Mitteln der Trenkle-Stiftung für das Jahr 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden kann als das schon de norma der Fall ist, daß sich aber merkwürdigerweise nur mit Hammelerythrocyten und Hammeleiweiß konstante Resultate und hohe Grade von Toxizität erzielen lassen [1]), während Eiweißantigene von anderer zoologischer Provenienz oder Bakterienleiber inkonstant, erst in großen Mengen und nach wiederholter Injektion wirken und dem Serum der damit behandelten Kaninchen nur relativ geringfügige Steigerungen seiner physiologischen Pathogenität verleihen. Eine genauere Analyse des Phänomens führte zu der Ueberzeugung, daß diese primäre Toxizität der vom Kaninchen gewonnenen Antieiweißsera für das Meerschweinchen weder von ihrem Gehalt an Antikörper, Präzipitin oder Eiweißambozeptor, noch auch von unverbrauchten Antigenresten oder, wie Friedberger will, von der Koexistenz beider Faktoren bedingt wird.

Erwägt man die Bedeutung dieser allerdings nur negativen Resultate, so wird es zunächst klar, daß der Einfluß des Immunisierungsprozesses auf die Serumgiftigkeit nur ein indirekter sein kann. Erklärt man ferner die Giftwirkungen der Antieiweißsera — wie das ja ziemlich allgemein geschieht — als anaphylaktische Vorgänge, so erhellt aus den angeführten Tatsachen ohne weiteres, daß die gangbaren Vorstellungen über die Genese anaphylaktischer Gifte durch Abbau von blandem Eiweißantigen zu hochtoxischen Spaltprodukten hier unmöglich Anwendung finden können.

Von diesem Standpunkte aus gewinnt die Aufgabe Aussicht auf experimentelle Lösung, das Serum von Kaninchen im lebenden Tiere durch andere Eingriffe wie durch Zufuhr von heterologem Eiweiß für Meerschweinchen giftig zu machen oder richtiger, seine normale Toxizität in ähnlicher Art wie durch die Immunisierung zu erhöhen. Da über die Ursachen der pathogenen Effekte der Normal- und Immunsera nur Vermutungen existieren, so ist man freilich naturgemäß nicht in der Lage, a priori die Methoden zu bestimmen, welche zu positiven oder gar optimalen Ergebnissen führen. Es blieb uns daher nichts anderes übrig, als die Versuche in verschiedener Richtung anzustellen, und dabei die

1) Diese Beobachtung führte uns zunächst dazu, Kaninchen mit bestimmten Organextrakten zu immunisieren. J. Forssmann hatte nämlich angegeben (Biochem. Zeitschr. Bd. 37. 1911), daß man hochwertige spezifische Hammelhämolysine ohne Verwendung von Schafblut erzeugen kann, wenn man Kaninchen mit Extrakten aus Meerschweinchenorganen (Leber, Niere, Milz, Herz, Gehirn etc.), aus Katzen- oder Pferdenieren, nicht aber aus Ochsen- und Rattennieren behandelt. Es lag daher sehr nahe, zu versuchen, ob diese nicht durch das spezifische Antigen gebildeten Hammelhämolysine auf das Meerschweinchen ebenso toxisch wirken wie die auf normalem Wege gewonnenen. Wir sind auch sofort an diese Experimente herangegangen, können aber nicht über die Resultate berichten, da uns sämtliche Immunkaninchen bis jetzt eingingen. Bemerken müssen wir nur, daß wir Meerschweinchenorgane als Immunisierungsmaterial a limine ausschlossen, weil es ja seit Belfanti und Carbone nichts merkwürdiges hat, wenn solche Sera auf Meerschweinchen giftig wirken würden. Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien nun eine Publikation von Forssmann und Hintze, die einen ähnlichen Ideengang verfolgt. Sie immunisierten Kaninchen mit Organen, aber mit Emulsionen von Meerschweinchenniere, und fanden, daß ihre Sera in Dosen von 0,7—1,5 ccm intravenös Meerschweinchen von 250 g akut töteten und gleichzeitig starke Ambozeptoren für Hammelerythrocyten besaßen. Sie schließen daraus, daß die Meerschweinchenniere Hammelanaphylaktogen enthalten müsse. Eine Intervention von Ambozeptoren für Meerschweinchenerythrocyten schließen sie aus, weil die Giftwirkung der mit Nierenemulsion dargestellten Hämolysine durch Adsorption mit Meerschweinchenerythrocyten nicht reduziert würde. Wir behalten uns vor, auf dieses Thema zurückzukommen und bemerken nur, daß die Giftigkeit der mit Meerschweinchenniere gewonnenen Hammelhämolysine auffallend gering war (Dosis letalis 0,7—1,5 ccm für Tiere von 250 g).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Winke zu benutzen, welche sich aus der Lehre von der Anaphylaxie und der Serumgiftigkeit im weitesten Sinne abstrahieren lassen.

I.

Zunächst injizierten wir einem Kaninchen No. 455 von 3000 g erhebliche Dosen von Witte-Pepton in steriler 5—10-proz. Lösung intravenös. Das eingespritzte Quantum variierte zwischen 0,5—1,2 g des trockenen Präparates; Mengen von mehr als 1 g riefen einen kurzdauernden, durch allgemeine Paresen, Exophthalmus und heftige Dyspnoë markierten Shock hervor. 2—6 Tage nach den Injektionen wurden ziemlich ausgiebige Aderlässe (20—30 ccm) aus den Ohrvenen ausgeführt; das Blut gerann bei Zimmertemperatur, wurde dann in den Kühlschrank gebracht und das ausgeschiedene Serum genau 24 Stunden nach der Blutentnahme abpipettiert und von den Erythrocyten durch Zentrifugieren befreit. Bei der Trennung des Serums vom Blutkuchen vermieden wir jedes Pressen und jede mechanische Läsion des letzteren. Die Bestimmung der Toxizität des klaren, hämoglobinfreien Serums erfolgte durch intravenöse Injektion in die linke Jugularis mittelgroßer Meerschweinchen, und wurde stets das absolute Volum des Serums und das Verhältnis desselben zum Körpergewicht des Tieres registriert. Als Kriterium der Toxizität diente der akute, d. h. innerhalb weniger Minuten eintretende Tod der Meerschweinchen; besonders sei hervorgehoben, daß Schädigungen der Tiere durch Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes mit großen Flüssigkeitsmengen für die beobachteten Folgen nicht verantwortlich gemacht werden können, da einerseits das Tempo der Injektion ein sehr langsames war, und da andererseits die sub III. angeführten Protokolle lehren, daß die Meerschweinchen ganz enorme Serumdosen glatt vertrugen, während die Einspritzung kleiner Volumina unter bestimmten, später noch zu besprechenden Bedingungen prompten Exitus bedingte.

Diese Technik erscheint hier deshalb ausführlicher wiedergegeben, da sie auch bei allen folgenden Experimenten streng eingehalten wurde.

Die Immunisierung mit Witte-Pepton vermochte die Toxizität des Serums von Kaninchen 455 nicht zu erhöhen. Erst nach wiederholten Peptoninjektionen und Aderlässen sank die Dosis letalis pro 100 g Meerschweinchen ganz unbedeutend; doch wird im folgenden gezeigt werden, daß diese Erscheinung nicht auf die parenterale Einverleibung des Eiweißderivates, sondern auf einen anderen, anfangs von uns gar nicht beachteten Umstand zu beziehen war.

Das Unvermögen des Witte-Peptons, die Serumtoxizität nach Art der Eiweißantigene zu steigern, erscheint von Bedeutung, und zwar in mehrfacher Hinsicht. Vor allem hat man dieser Substanz (oder diesem Gemenge von Substanzen) vielfach antigene Eigenschaften vindiziert und komplementablenkende Ambozeptoren (Wassermann und Citron), sowie anaphylaktische Antikörper (Pick und Yamanouchi etc.) derselben beschrieben; daraus sollte man deduzieren, daß sie ebenso wie andere Eiweißantigene giftige Antisera zu liefern vermag, was aber eben nicht der Fall ist. Ferner wurden Experimente publiziert (Besredka und Ströbel), nach welchen frisches Meerschweinchenserum durch den Kontakt mit an sich unschädlichen Dosen von Witte-Pepton hochgradig meerschweinchenpathogen wird, und man hat die Entstehung dieser vitro-Gifte sowie die Bildung aller sogenannten „Anaphylatoxine“ in der Weise gedeutet, daß Körper des Witte-Peptons durch Komplement zu toxischeren Derivaten aufgespalten werden. Auch diese Konzeption würde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als logische Konsequenz nach sich ziehen, daß das Witte-Pepton die Zusammensetzung des Serums der damit immunisierten Kaninchen ebenso zu alterieren vermag wie andere Eiweißstoffe, welche parenteral zu „Giftspektren“ (Schittenhelm) zerfallen.

II.

In einer zweiten Versuchsserie injizierten wir den Kaninchen Kieselsäurehydrosol. Dieses Kolloïd ruft einen dem anaphylaktischen sehr ähnlichen Shock hervor, wenn man es direkt in die Zirkulation bringt, und verändert die Gerinnungsverhältnisse des Blutes in analoger Art (Doerr und Moldovan), wie das für die Eiweißüberempfindlichkeit seit langem bekannt ist. Denkt man sich daher den Einfluß der Immunisierung mit Eiweißantigenen auf die Serumtoxizität als einen mehr indirekten, wie das eingangs erörtert wurde, so erscheint immerhin die Möglichkeit gegeben, daß wiederholte Einwirkungen von Kieselsäure auch in dieser Richtung dieselben Effekte entfalten wie die im Blute ablaufenden Reaktionen zwischen Eiweißantigenen und ihren Antikörpern.

Das Experiment entsprach jedoch auch hier nicht den Erwartungen, wenn die Aderlässe 2—8 Tage nach der Injektion des Kolloides stattfanden, also zu jenem Termin, zu welchem die Serumgiftigkeit etwa nach der Zufuhr von Hammelerythrocyten maximale Werte erreicht. Kaninchen 86 z. B. erhielt innerhalb von $2^1/_2$ Monaten 120 ccm Kieselsäurehydrosol (teils 0,7, teils 1 Proz.) in Einzelmengen, welche zwischen 5 und 16 ccm schwankten; nach den hohen Dosen zeigte es wiederholt evidente Zeichen eines mehr oder minder ausgeprägten Shocks. Sein Serum, 2—8 Tage nach diesen Injektionen entnommen und genau so behandelt, wie sub I. beschrieben, rief zu Beginn der Behandlung in Dosen von 2,5 ccm pro 100 g Meerschweinchen (intravenös) keine unmittelbaren Symptome hervor und hatte auch keine Spätfolgen. Nach zahlreichen Einspritzungen und Aderlässen bei Kaninchen 86 war die Serumtoxizität nur so weit gestiegen, daß das eben erwähnte Quantum leichte, in kurzer Zeit vorübergehende Erscheinungen erzeugte, ohne das Leben der Tiere zu gefährden.

Wohl aber erwies sich Kaninchenblut resp. Plasma hochgradig meerschweinchenpathogen, wenn man den Aderlaß unmittelbar nach der Injektion des eiweißfällenden Kolloides oder doch in der Zeit bewerkstelligt, in welcher das Tier unter der Einwirkung des Eingriffes steht.

Kaninchen 102 z. B. bekam um 9 Uhr eine intravenöse Injektion von 12 ccm 1-proz. Kieselsäure. Um 9 Uhr 10 Minuten wurde sein Blut aus einer Ohrvene in ein steriles Glasgefäß aufgefangen und blieb durch längere Zeit ungeronnen und vollkommen flüssig. 1,5 ccm desselben 10 Minuten später einem Meerschweinchen von 152 g injiziert = 1,0 ccm pro 100 g Körpergewicht, hatten einen heftigen Shock zur Folge, das Tier fiel um, schien agonal, erholte sich aber schließlich und ging erst protrahiert nach 2 Stunden ein. Das abzentrifugierte Plasma tötete innerhalb von 5 Minuten in derselben Dosis ein gleich schweres Meerschweinchen, um 9 Uhr 30 Minuten, also 20 Min. nach der Blutentnahme und 30 Min. nach der Einspritzung der Kieselsäure.

Diese transitorische Steigerung der Toxizität des Kaninchenplasmas läßt sich natürlich mit der Giftigkeit der Antieiweißsera nicht in Parallele setzen, aus Gründen, die hier wohl nicht weiter erläutert zu werden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brauchen. Sie gehört vielmehr in dieselbe Kategorie wie ein von Doerr (Wiener klin. Wochenschr. 1912. No. 9) beschriebenes vitro-Phänomen, wonach Blut in Hirudinlösung aufgefangen, keinen Faserstoff abscheidet, dabei aber seine Toxizität oder richtiger die seines Plasmas durch Stunden beibehält, während Normalblut, welches man durch Defibrinieren flüssig erhält, in wenigen Minuten seine schädigenden Eigenschaften verliert (Moldovan). In beiden Fällen handelt es sich darum, daß die mit beginnender Gerinnung eintretende und mit vollendeter Fibrinkoagulation verschwundene Plasmagiftigkeit durch gerinnungshemmende Substanzen für einen beträchlich größeren Zeitraum konserviert wird. Das, was man unter Toxizität der Normal- oder Immunsera versteht, sind hingegen physiologische Funktionen, welche dem Serum noch lange nach vollendeter Blutgerinnung anhaften.

III.

Trotz der im ganzen negativen Resultate war es uns aufgefallen, daß in den meisten Versuchsreihen die Toxizität des Kaninchenserums doch eine wenn auch unbedeutende Erhöhung erfuhr, die nicht gut auf die so verschiedenartigen injizierten Substanzen bezogen werden konnte. Die Kaninchen magerten oft gar nicht ab, so daß auch ein Zerfall von körpereigenem Eiweiß als Ursache mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen war. Als gemeinsames Moment ergaben sich schließlich per exclusionem nur die Aderlässe[1]; um die Bedeutung derselben deutlicher in Erscheinung treten zu lassen, entzogen wir normalen Kaninchen wiederholt und ausgiebig Blut und bestimmten die jeweilige Giftigkeit des ausgeschiedenen Serums am Meerschweinchen.

Die anämisierten Tiere verloren nur zum Teil an Gewicht, eines (No. 868) nahm sogar während der Versuchsdauer zu. Nach den Blutverlusten tranken sie jedesmal begierig Wasser, so daß sich allmählich eine Hydrämie ausbildete, die auch in der Art der Blutgerinnung zum Ausdrucke kam. Während bei den ersten Aderlässen das ausgeschiedene Serum nur $^1/_4$ bis höchstens $^1/_3$ der abgezapften Blutmenge betrug, wurde später der Blutkuchen kleiner und repräsentierte schließlich in der blutgefüllten Eprouvette nur einen dünnen, sehr niedrigen Zylinder; die Serumausbeute gestaltete sich also von Aderlaß zu Aderlaß günstiger. Man hätte daher eigentlich annehmen können, daß die Toxizität entsprechend der Verdünnung der wirksamen Serumstoffe sinken würde; es trat aber das gerade Gegenteil ein und man wird daher die erzielte Serumtoxizität in Anbetracht der hydrämischen Diluition doppelt hoch einschätzen müssen.

---

1) Daß das Blutserum anämischer Tiere besondere Wirkungen zu entfalten vermag, hat in jüngster Zeit P. Th. Müller auf einem anderen Wege erwiesen. Er fand, daß bei weißen Mäusen durch dreimaligen Aderlaß aus dem Schwanz die Zahl der Erythrocyten auf ca. 30 Proz. reduziert wird, daß aber eine präventive Injektion des Serums anämischer Meerschweinchen die Abnahme der roten Blutkörperchen verhindert. Normales Meerschweinchenserum hatte keine Wirkung, wohl aber Leukocytenextrakte und Knochenmarksextrakte, die sich ebenso wie Anämieserum verhielten, gleichgültig ob sie von normalen oder anämischen Meerschweinchen stammten. Die Schutzwirkung des Anämieserums wurde durch Erhitzen auf 56° C, ja selbst durch Kochen nicht alteriert. (Arch. f. Hyg. Bd. 75. 1912. H. 7.)

Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Versuche.

a) Kaninchen No. 82, ein 2 1/2 kg schwerer Albino, wurde nach folgendem Schema zur Ader gelassen:

7.	Februar	20	ccm	Blut	25.	April	20	ccm	Blut
12.	„	20	„	„	1.	Mai	5	„	„
23.	„	80	„	„	3.	„	40	„	„
24.	„	20	„	„	8.	„	40	„	„
25.	„	6	„	„	13.	„	30	„	„
2.	März	15	„	„	17.	„	20	„	„
4.	„	30	„	„	20.	„	25	„	„
18.	„	30	„	„	22.	„	40	„	„
28.	„	35	„	„	25.	„	30	„	„

Das Tier hatte innerhalb von 109 Tagen 506 ccm Blut verloren; es verendete 6 Stunden nach dem letzten Aderlaß. Die Milz war auffallend klein, wog nur 0,68 g, die Leber 58 g; die Lungen waren blaß und zeigten schwaches Randemphysem.

Die ursprüngliche Toxizität des Serums war leider bei diesem Vorversuch nicht bestimmt worden; nach zahlreichen Titrationen an Normalkaninchen können wir aber annehmen, daß die Dosis letalis minima pro 100 g Meerschweinchen nicht weniger als 3 ccm betragen haben dürfte. Uebrigens ist dieser Umstand für die Beurteilung irrelevant, wie folgende Protokolle zeigen:

1. Aderlaß vom 3. Mai.

10[1])	**160 g**	**4,0 ccm**	**2,50 ccm**	† nach 3 Min. Lungen gebläht, mit Ekchymosen besetzt, ödematös. Verminderte Blutgerinnbarkeit.
11	200 „	4,0 „	2,00 „	Leichte Symptome, Dyspnoe, überlebt.

2. Aderlaß vom 13. Mai.

12	160 g	4,0 ccm	2,50 ccm	† nach 5 Min. Lungen stark gebläht, sehr ödematös, nicht ekchymosiert. Aufgehobene Blutgerinnbarkeit.
13	**150 „**	**3,0 „**	**2,00 „**	† nach 4 Min. Vollkommen typischer anaphylaktischer Befund.
14	152 „	2,0 „	1,31 „	Schwere Symptome, fällt um, erholt sich und setzt sich auf.
15	145 „	1,9 „	1,31 „	Dasselbe Resultat wie bei 14.

3. Aderlaß vom 25. Mai.

19	**140 g**	**2,5 ccm**	**1,78 ccm**	† nach 4 Min. Vollkommen typischer anaphylaktischer Befund.
20	156 „	2,0 „	1,33 „	Dyspnoe, fällt nicht um, ist bald völlig erholt.

b) Kaninchen No. **820**, 4150 g schwer. Hier wurde die Toxizität vom 1. Aderlaß an fortlaufend austitriert, war aber zu Beginn so gering, daß die Dosis letalis minima nicht fixiert werden konnte; selbst die größten injizierbaren Serummengen töteten nicht akut.

1. Aderlaß von 40 ccm am 5. Juni.

30	200 g	8,0 ccm	4,00 ccm	Nach 5 Min. Dyspnoe, Taumeln, sitzt breit auf der Unterlage, erholt sich aber und überlebt.
31	180 „	6,3 „	3,50 „	θ
32	180 „	4,6 „	3,00 „	θ

1) Die erste Ziffer bedeutet die fortlaufende Protokollnummer des Meerschweinchens, die zweite sein Körpergewicht, die dritte das intravenös injizierte absolute Serumvolum, die vierte die injizierte Serummenge pro 100 g Meerschweinchen. Die letale Grenzdosis ist in jeder Serie fett gedruckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Aderlaß von 45 ccm am 7. Juni.

33	232 g	9,2 ccm	4,00 ccm	Fällt um, schwerste Dyspnoe, setzt sich nach 2 Min. wieder auf, erholt sich und überlebt.
34	140 „	4,9 „	3,50 „	Schwerste Dyspnoe, sonst θ, überlebt.
35	140 „	4,2 „	3,00 „	θ

3. Aderlaß von 30 ccm am 11. Juni.

36	162 g	6,6 ccm	4,00 ccm	Schwerste Symptome, fällt um, Krämpfe, erholt sich und überlebt.
37	175 „	6,0 „	3,50 „	Dasselbe wie No. 36.
38	170 „	5,1 „	3,00 „	Starke Dyspnoe.

4. Aderlaß von 50 ccm am 16. Juni.

39	161 g	6,4 ccm	4,00 ccm	Schwerste Symptome, Krämpfe, † nach 4 Std.
40	155 „	5,5 „	3,50 „	Dasselbe wie No. 39.
41	160 „	4,8 „	3,00 „	Schwerste Symptome, erholt sich und überlebt.

5. Aderlaß von 35 ccm am 21. Juni.

42	145 g	4,4 ccm	3,00 ccm	† nach 5 Min.
43	153 „	3,8 „	2,50 „	Schwerste Symptome, Krämpfe, fällt um, erholt sich und überlebt.
44	140 „	2,8 „	2,00 „	Dyspnoe, sonst θ, überlebt.
45	143 „	2,1 „	1,50 „	Dasselbe wie No. 44.

6. Aderlaß von 10 ccm am 22. Juni.
(Toxizität nicht geprüft.)

7. Aderlaß von 40 ccm am 25. Juni.

46	160 g	4,0 ccm	2,50 ccm	† nach 4 Min. Stärkste Lungenblähung, etwas Oedem.
47	165 „	3,3 „	2,00 „	Schwere Symptome, Dyspnoe, erholt sich, überlebt.
48	165 „	3,3 „	2,00 „	Dasselbe wie No. 47.
49	155 „	2,3 „	1,50 „	Dyspnoe, sonst θ, überlebt.

Gewicht des Kaninchens am 29. Juni 3080 g.

8. Aderlaß von 35 ccm am 30. Juni.

50	160 g	4,8 ccm	3,00 ccm	† nach 4 Min.
51	155 „	3,9 „	2,50 „	Dyspnoe, sonst θ.
52	160 „	3,2 „	2,00 „	θ
53	158 „	3,2 „	2,00 „	θ

9. Aderlaß von 35 ccm am 6. Juli.

54	140 g	4,2 ccm	3,00 ccm	θ
55	150 „	3,8 „	2,50 „	θ
56	145 „	2,9 „	2,00 „	θ

c) Kaninchen No. 868, 2130 g schwer.

1. Aderlaß von 40 ccm am 6. Juni.

81	180 g	7,2 ccm	4,00 ccm	Außer Dyspnoe keine unmittelbaren Erscheinungen, † nach 30 Min. Lungenödem.
82	178 „	6,2 „	3,50 „	Dasselbe wie No. 81. † nach 45 Min.
83	200 „	5,0 „	2,50 „	θ

2. Aderlaß von 30 ccm am 8. Juni.
(Toxizität nicht bestimmt.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Aderlaß von 20 ccm am 11. Juni.

85	**146** g	**4,3** ccm	**3,00** ccm	† nach 3 Min., Lungenödem.
86	165 „	4,1 „	2,50 „	Starke Dyspnoe, † nach 4 Std.

4. Aderlaß von 20 ccm am 16. Juni.

87	167 g	4,2 ccm	2,50 ccm	† nach 4 Min., vollkommen typischer anaphylaktischer Befund.
88	152 „	3,2 „	2,00 „	† nach 4 Min., derselbe Befund.
89[1])	**155** „	**2,6** „	**1,70** „	† nach 4 Min., derselbe Befund.

5. Aderlaß von 30 ccm am 21. Juni.

90	160 g	3,2 ccm	2,00 ccm	† nach 4 Min.
91	**140** „	**2,5** „	**1,75** „	Schwerste Symptome, Krämpfe, fällt um, † nach 5 Std.
92	155 „	2,3 „	1,50 „	Schwerste Symptome, fällt um, erholt sich und überlebt.

6. Aderlaß von 30 ccm am 25. Juni.

93	**160** g	**2,4** ccm	**1,50** ccm	† nach 4 Min., typisch anaphylaktischer Befund.
94	165 „	2,0 „	1,25 „	Stärkster Shock, liegt agonal durch längere Zeit da. Allmählich stellt sich die Atmung ein, das Tier erholt sich und überlebt.
95	165 „	1,7 „	1,00 „	Schwere Symptome, starke Dyspnoe, das Tier taumelt, erholt sich und überlebt.

Gewicht des Kaninchens am 29. Juni 2180 g.

7. Aderlaß von 35 ccm am 30. Juni.

96	**160** g	**4,0** ccm	**2,50** ccm	† nach 4 Min.
97	165 „	3,3 „	2,00 „	Dyspnoe, sonst θ, überleben.
98	160 „	2,4 „	1,50 „	
99	158 „	2,3 „	1,50 „	

8. Aderlaß von 35 ccm am 6. Juli.

100	145 g	3,6 ccm	2,50 ccm	Starke Dyspnoe, überlebt.
101	150 „	3,0 „	2,00 „	Dasselbe wie No. 100.

Aus b) und c) lassen sich die Gesetzmäßigkeiten unschwer ableiten. Die Serumtoxizität steigt mit jedem Aderlasse und erreicht schließlich ein Maximum (7. Aderlaß bei No. 820, 6. Aderlaß bei No. 868), welches zu der Ausgangstoxizität, die je nach der Individualität, vielleicht auch je nach dem Alter der Kaninchen variiert, in einer bestimmten Beziehung steht; man kann sagen, daß die normale Giftigkeit durch die Blutverluste oder andere mit denselben verbundene Vorgänge etwa auf das Dreifache erhöht wird. Setzt man die Blutentziehungen fort, so erfolgt wieder ein Abfall bis zu normalen Werten. Ein Zerfall von Körpereiweiß wird dadurch unwahrscheinlich, daß No. 868 an Gewicht zugenommen hatte.

Um speziell diese auch sonst wichtige Frage zu entscheiden, ließen wir 2 Kaninchen No. 873 und 839 hungern, und zwar bis zum Exitus; die Tiere verloren enorm an Gewicht, indem z. B. No. 839 von 3870 g bis auf 2620 g abfiel. Vor und während der Hungerperiode wurde die Toxizität des Serums (24 Stunden nach der Blutentnahme) in kurzen Intervallen bestimmt; niemals zeigte sich eine Steigerung. Bei No. 873

1) Konnte wegen Mangels an Serum nicht weiter bestimmt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sank die Dosis letalis minima nicht unter 3,0 ccm pro 100 g Meerschweinchen, bei No. 839 betrug sie vor dem Hungern 3,0 ccm, 4 Tage ante mortem sogar 3,5 ccm.

Wir begnügen uns damit, das Phänomen festzustellen, und glauben, die Ursache in einer durch die Aenderung der Blutbeschaffenheit bedingten Verschiebung der Gerinnungsverhältnisse sehen zu dürfen. Damit wäre eine Brücke zu dem Toxischwerden von Kaninchenserum nach Injektionen von Pferdeserum oder gewissen anderen Eiweißantigenen gegeben, welche die Gerinnbarkeit des Blutes derart beeinflussen, daß man Pferdeseruminjektionen bereits wiederholt mit Erfolg therapeutisch zur Stillung innerer Blutungen verwendet hat; es ist nicht notwendig und hat auch wenig Wahrscheinlichkeit für sich, die Steigerungen der Toxizität des Serums, wie sie Friedberger bald nach einer einzigen Einspritzung von Pferdeserum beim Kaninchen beobachtet hat, auf toxische, parenteral entstandene Verdauungsprodukte von blutfremdem Eiweiß zu beziehen.

Im übrigen sollen später genauere Angaben über die Eigenschaften der beschriebenen giftigen Sera gemacht und wichtigere Details, besonders die Frage nach der Stabilität der wirksamen Stoffe (beim Erhitzen, Lagern etc.), nachgeholt werden.

Schlußfolgerungen.

1) Durch wiederholte, in kurzen Intervallen ausgeführte ausgiebige Aderlässe kann die primäre Toxizität von Kaninchenserum für Meerschweinchen auf das Dreifache und darüber erhöht werden.

2) Nach erreichtem Maximum fällt die Giftigkeit trotz fortgesetzter Blutverluste allmählich ab.

3) Injektionen von Witte-Pepton oder kolloidaler Kieselsäure erhöhen bei Kaninchen die Serumtoxizität nur momentan, vermögen sie aber nicht dauernd nach Art der Eiweißantigene zu vermehren.

4) Der Hungerzustand steigert die Serumgiftigkeit nicht.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über das keimtötende Vermögen des Taurins.

Von Prof. **E. Bertarelli,** Parma.

Im Auftrage der Firma Landini habe ich eine Anzahl Untersuchungen über das keimtötende Vermögen des Taurins angestellt, in der Absicht, die wirkliche Desinfektionskraft dieses Präparats festzustellen, ganz besonders im Vergleich zu anderen solchen in Gebrauch stehenden.

Das Taurin ist eine durch manche Merkmale an die Kreoline erinnernde Mischung, wenn auch nicht so scharf und unangenehm riechend und von stärkerer Wirkung als letztere. Es ist gleichfalls ein Abkömmling von Phenolen und von Kreosot in festen, passenden Mischungs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verhältnissen, über die ich aber keine Untersuchungen angestellt habe. Im Wasser löst es sich unter Bildung einer eigentümlich riechenden, milchähnlichen Flüssigkeit; die erhaltene Lösung ist nicht schmierig und hinterläßt keinen Rückstand.

Die Fabrikfirma empfiehlt den Gebrauch von zwischen 2 und 10:1000 schwankenden Lösungen, eine Titrierung, die, mit Rücksicht auf den Preis des Präparats, eine ökonomisch weit vorteilhaftere Verwendung gestattet, als die entsprechenden 5-proz. Karbolsäurelösungen.

Die Untersuchungen wurden nach einer der üblichen Methoden durchgeführt, und zwar wurden hierbei kleine, mit bakterienhaltigem Material besudelte Glasperlen verwendet. Diese — 3 mm im Durchmesser, mit fein geschmirgelter Oberfläche — wurden zu diesem Zwecke mit Emulsionen der verschiedenen Keime von 40-stündiger Entwickelung beschmiert und sodann zum Trocknen bei 37° gebracht.

Die so vorbereiteten Perlchen wurden hierauf in die in hohe Petri-Schalen verteilte, desinfizierende Lösung gebracht und von Zeit zu Zeit in sanft schwankende Bewegung versetzt, um dadurch zu verhindern, daß immerfort die gleiche Partie der Perle mit dem nämlichen Teil des Schalenbodens in Berührung bleibt, was eine schwächere Einwirkung der Desinfektionsflüssigkeit auf die betreffende Flächenpartie der Perle und daher auch auf die daran haftenden Keime zur Folge hätte haben können.

Nach bestimmten, je nach der gewünschten Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels verschieden langen Zeiträumen wurde das Perlchen mit gewöhnlichem, keimfreiem Wasser ausgespült und zuletzt in Bouillon gebracht.

Ueber die zur Ermittelung des desinfizierenden Vermögens angewandte Technik sind in letzter Zeit zahlreiche Arbeiten erschienen und verschiedenartige Kritiken bezüglich jenes Verfahrens, welches man als das allgemein übliche bezeichnen könnte, laut geworden. Die Kritiken betreffen zwei bestimmte Vorgänge, von denen der wichtigere darauf beruht, daß bei Befolgung einer Technik, ähnlich der von mir oben kurz beschriebenen, die keimtötende Wirkung nur dann als eine deutlich ausgesprochene angesehen wird, wenn sämtliche Keime des Materials (Glasperlen — wie in meinem Falle —, seidene Fäden, Löschpapierschnitzel, Deckgläser, Simonetta-Reiter, mit anderen in nebensächlichen Details abweichenden Methoden) getötet werden, ohne daß es hierbei möglich wird, die Zeit zu bestimmen, in der die Tötung der Keime erfolgt.

Auf diese Kritik läßt sich gar leicht erwidern. In der Praxis liegt uns bei Benutzung eines Desinfektionsmittels wohl wenig daran, die Art und Weise der Bakterientötung chronologisch zu verfolgen, sondern vielmehr zu erfahren, wann sämtliche Keime einer bestimmten Infektionsform getötet sind. Denn, was nützt es uns schließlich, zu wissen, daß das Desinfektionsmittel „A“ zwei Drittel bzw. drei Viertel einer bestimmten pathogenen Art tötet, wenn uns nur daran gelegen ist, daß sämtliche Keime durch jenes Mittel wohl sicher getötet werden? Uebrigens kommt den von uns angegebenen Zahlen, namentlich in der Praxis, ein bloß annähernder Wert zu, da ja bekanntlich in der Wirklichkeit die Versuchsbedingungen stets künstlich geschaffene sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Paul und Prall, Nothen, Ottolenghi, Neri und andere haben zwar auf die Uebelstände, die sich beim Manipulieren mit auf verschiedenen Unterlagen (Löschpapier, kleine Glasperlen usw.) befindlichen Keimen geltend machen können, hingewiesen; es genügt aber, die Ergebnisse einer Anzahl von Proben miteinander zu vergleichen, um sich zu überzeugen, daß die Unterschiede nur sehr geringe sind. Darum glaube ich, daß für Bestimmungen, die ein praktisches Ziel verfolgen und mit deren Hilfe man die Indexwerte zu ermitteln sucht, das Verfahren der gleichmäßigen Verteilung der Keime auf einer glatten bzw. wenig unebenen Fläche nicht aufgegeben werden darf. Auch bin ich aus technischen Gründen der Ansicht, daß kleine Glasperlen sich dazu eignen, vorausgesetzt, daß man die oben angegebene Technik (namentlich was die Bewegung anbelangt, in welche die Perlen während ihrer Berührung mit der Desinfektionsflüssigkeit zu versetzen sind) befolgt.

Vorteilhaft dürfte es ferner nach meinem Dafürhalten sein, die Versuche stets unter Vergleichung mit anderen wohlbekannten Desinfektionsmitteln auszuführen, da bei der Verschiedenheit der Stämme eines und desselben Keimes eine Orientierung nur dann möglich sein wird, wenn die Widerstandsfähigkeit des verwendeten Stammes gegen manche bereits bekannte Desinfektionsmittel ebenfalls bekannt ist.

Nachstehend finden sich nun die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen angegeben. Letztere wurden unter Vergleichung mit 5-proz. Karbolsäurelösung, 5-proz. Lysoform und 1-prom. Quecksilberchlorid angestellt. Die Temperatur während der Einwirkung des Desinfektionsmittels betrug + 19°.

Einwirkung auf Staphylococcus pyogenes aureus.

Der angewendete Stamm ist sehr üppig und frisch isoliert.

Die in der Tabelle vorkommenden Zeichen + bedeuten, daß sämtliche Kulturen positiv, die Zeichen —, daß sämtliche negativ, und +—, daß manche positiv, andere hingegen negativ sind.

	Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels		
	10	15	20 Min.
Taurin 5 ‰	+	—	—
Karbolsäure 5 %	+	+	+
Lysoform 5 %	+	+	+
Sublimat 1 ‰	+—	—	—

Bei Staphylococcus pyogenes aureus erweist sich also, daß das Taurin aktiv, d. i. fähig ist, denselben nach 15-minutiger Berührung zu töten. Aus den Vergleichsproben ergibt sich, daß es in bezug auf Wirksamkeit dem 1-prom. Sublimat nahezu gleichkommt und 5-proz. Karbolsäure übertrifft.

Einwirkung auf Streptococcus pyogenes.

Die Kultur ist frisch isoliert und ziemlich üppig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels		
	10	15	20 Min.
Taurin 5 ‰	+—	—	—
Karbolsäure 5 %	+	—	—
Lysoform 5 %	+	+	—
Sublimat 1 ‰	—	—	—

Auch auf Streptococcus pyogenes wirkt demnach das Taurin rasch (10—15 Min.), wobei es sich nur um ein geringes, minder wirksam als 1-prom. Sublimat erweist.

Einwirkung auf den Choleravibrio.

Der verwendete Choleravibrio stammt aus der in Genua 1911 aufgetretenen Epidemie. Er zeigt üppige Kulturentwickelung.

	Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels		
	4	6	8 Min.
Taurin 5 ‰	—+	—	—
Karbolsäure 5 %	—	—	—
Lysoform 5 %	+	—	—
Sublimat 1 ‰	—	—	—

5-prom. Taurin tötet in ungefähr 4 Minuten den Choleravibrio; seine Einwirkung auf denselben ist nahezu die gleiche, wie die einer 5-proz. Karbolsäurelösung.

Einwirkung auf den Typhusbacillus.

Ueppiger, frisch isolierter Stamm.

	Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels		
	10	15	20 Min.
Taurin 5 ‰	—	—	—
Karbolsäure 5 %	—	—	—
Lysoform 5 %	+	+—	—
Sublimat 1 ‰	—	—	—

Einwirkung auf Bacterium coli.

	Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels		
	10	15	20 Min.
Taurin 5 ‰	—	—	—
Karbolsäure 5 %	—	—	—
Lysoform 5 %	+	+—	—
Sublimat 1 ‰	—	—	—

Sowohl auf Bacterium coli als auch auf den Typhusbacillus zeigt 5-prom. Taurin eine ebenso starke Einwirkung, als 5-proz. Karbollösung.

Einwirkung auf Milzbrandsporen.

	Einwirkungsdauer des Desinfektionsmittels			
	1	2	3	5 Std.
Taurin 5 ‰	+	+	+	—
Karbolsäure 5 %	+	+	+	—
Sublimat 1 ‰	+—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf die Milzbrandsporen übt somit 5-prom. Taurin eine nur mittelmäßige Wirkung aus, nicht vergleichbar mit jener der 1-prom. Sublimatlösung.

Tuberkulose.

Als besonders wichtig erweisen sich die Versuche einer Desinfektion des tuberkulösen Sputums, unter anderem auch deshalb, weil hierbei die Umstände, unter denen die Wirkung des Desinfektionsmittels sich zeigen soll, stets anders beschaffen sind, als die für die große Mehrzahl der Krankheitskeime sich geltend machenden.

Ueberdies könnte das in Rede stehende Mittel im Hinblick auf seine Beschaffenheit — und unbeschadet der Bestimmung seiner reellen Wirksamkeit — schon a priori eine logisch indizierte Anwendung finden zur Desinfektion des Sputums.

Zu den Versuchen wurde auf recht dicker Leinwand dünnschichtig aufgetragenes Sputum benutzt. Ein aus einem Kranken stammender, münzenförmiger, frisch gesammelter, an Tuberkelbacillen reicher Auswurf wurde mittels eines Spatels und — behufs Erzielung einer stärkeren Wirkung — unter Zuhilfenahme des Mörsers auf einen wenige Quadratzentimeter großen Leinwandlappen gestrichen und letzterer hierauf 24 Stunden hindurch einer Temperatur von 37° ausgesetzt, ohne hierbei eine vollständige Austrocknung des Materials abzuwarten. Sodann wurde der Lappen in kleine Stücke zerschnitten, wobei von diesen letzteren jene ausgesondert wurden, die sich bei der Untersuchung als nicht gehörig mit Material bestrichen erwiesen. Einige Stückchen dienten zur Inokulierung einer Anzahl Meerschweinchen, die übrigen wurden durch verschieden lange Zeitdauer in die desinfizierende Flüssigkeit gebracht, wozu verschieden titrierte Lösungen benutzt wurden. Zu den Kontrollproben habe ich mich 5-proz. Karbolsäurelösungen bedient.

Das hierzu angewandte Verfahren ist keineswegs als ein einwandfreies zu bezeichnen; es fehlt hierbei die zur genauen Deutung der vom Desinfektionsmittel ausgeübten Wirkung erforderliche Flächengleichheit der der Einwirkung desselben unterworfenen Stückchen, die Dicke der Leinwand usw. Allein für die Bedürfnisse der Praxis sind diese Umstände — vorausgesetzt, daß es sich lediglich um normale Gewebsstoffe handelt — von untergeordneter Bedeutung. Hauptsache ist hingegen hierbei, zu erfahren, binnen welcher Zeit ein bestimmtes Desinfektionsmittel tatsächlich das zufälligerweise auf einem Zeuge befindliche tuberkulöse Sputum unschädlich zu machen vermag.

Meerschweinchen wurden mit Stückchen des beschmutzten Zeuges inokuliert, welche verschieden lange in der Lösung verweilt hatten, und nachher schonend und wiederholt mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen. Die Inokulation wurde durch Einschließung des Materials in eine kleine, subkutane Tasche bewerkstelligt. Nach einer 4-wöchentlichen Beobachtungszeit wurde das Tier getötet und obduziert; in zweifelhaften Fällen wurde auch das gesammelte Material der erforderlichen Prüfung unterzogen; von jeder einzelnen Probe wurden drei Inokulationen an 3 verschiedenen Meerschweinchen ausgeführt.

Bei 10-prom. (d. i. bei einer 5mal schwächeren Konzentration als die der üblichen Karbolsäurelösungen) erfolgte die Desinfizierung des tuberkulösen Sputums — unter den bereits angegebenen Verhältnissen — genügend rasch; nach 1-stündiger Berührung mit dem Desinfektions-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittel war der spezifische Keim zerstört und die Inokulationen an Meerschweinchen blieben erfolglos.

Bei der weiter oben erwähnten Titrierung von 1 Prom. zeigt sich das Taurin gegen das tuberkulöse Sputum wirksamer, als dies bei einer 5-proz. Karbolsäurelösung der Fall ist, denn nicht immer ist man bei Anwendung solcher Lösungen sicher, den Tuberkelbacillus in dem unter obigen Umständen der Prüfung unterzogenen Infektionsmaterial nach 1 Stunde zerstört zu haben.

Mit Lysoform wurden keine vergleichenden Versuche angestellt, da dessen nur mittelmäßige Wirksamkeit gegen den Tuberkelbacillus bereits bekannt ist.

Daraus ergibt sich deutlich die Zweckmäßigkeit einer Verwendung von 10 : 1000igem Taurin sowohl für Spucknäpfe als auch für Wäsche, die mit tuberkulösem Material infiziert sind, wie auch die Sicherheit, daß bei dieser Titrierung die Wirksamkeit des Mittels in der Praxis zu einer prophylaktischen Abwehr wohl genügen wird. Um so empfehlenswerter erscheint besagte Verwendung, wenn man bedenkt, daß gegen Sputum das Sublimat nicht zu gebrauchen ist.

Die aus dem bisher Gesagten sich ergebende Schlußfolgerung ist eine sehr einfache, und es genügen schon die angegebenen Zahlenwerte, um sich von der Wirksamkeit des Taurins einen Begriff zu machen. Wie leicht ersichtlich, bietet dieses — wenn auch schwächer als Sublimat, wirkende — Desinfektionsmittel, mit jenen der Gruppe, zu der das Taurin selbst gehört, verglichen, nicht zu unterschätzende Vorteile. Unzweifelhaft wirkt dasselbe stärker als Karbolsäure, denn auch in 5-, ja 10-prom. Lösung vermag es noch ganz gut, sich mit letzterer zu messen in 5-proz. Lösung, und auch mit den meisten an dieselbe sich anschließenden Desinfektionsmitteln. In bezug auf Wirkungsintensität kann es dem englischen Präparat Cillin an die Seite gestellt werden, welches letztere aber bei weitem teurer ist.

In der Praxis wird man — ausgenommen für Sputum und Sporen — 5-prom. Lösungen gebrauchen können; dieselben werden zur Erzielung einer guten Desinfektion hinreichen. Für Sporen wird man entweder stärkere Lösungen oder Sublimat verwenden müssen. Für tuberkulöses Sputum (Desinfektion von infizierter Wäsche bzw. von Räumlichkeiten, wo Schwindsüchtige gewohnt haben usw.) werden sich Lösungen von 10 : 1000 mit Vorteil gebrauchen lassen; dieselben sind in dem Falle, wo eine direkte Einwirkung auf den Auswurf notwendig erscheint, dem Sublimat ohne weiteres vorzuziehen.

Kann das Taurin auch nicht als ein universelles Desinfektionsmittel gepriesen werden, so ist es doch da zur Anwendung zu empfehlen, wo Karbolsäure gebraucht wird; hierbei bietet es aber den Vorteil, daß es in weit schwächerer Lösung zu verwenden ist und daher in Vergleich zur Karbolsäure ein sehr fühlbares Ersparnis ermöglicht. Für Stallungen, Eisenbahnwagen zum Viehtransport, Abtritte, Pissoirs, für Fußböden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Zimmerwände — wenn hierzu Sublimat nicht verwendbar ist — sowie für metallene Möbel wird das Taurin gute Dienste leisten können und daher verdienen, der Karbolsäure und den ausländischen Desinfektionsmitteln vom Typus Cillin, denen gegenüber es bei gleicher Wirksamkeit den unbestreitbaren Vorteil eines billigen Preises gewährt, vorgezogen zu werden.

Nachdruck verboten.

Ueber Virulenzprüfung mittels intraartikularer Impfung.

[Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Breslau
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Küttner).]

Von Privatdozent Dr. **Lothar Dreyer.**

Zur Prüfung der Virulenz der Bakterien bedient man sich bekanntlich verschiedener Methoden. So zählt Günther in seinem Lehrbuch der Bakteriologie folgende Infektionsmodi auf: Die kutane, die subkutane, intramuskuläre, intravenöse, intraokulare, intrapleurale, intraperitoneale Einverleibung, die Einbringung in den Magen, in das Duodenum, die Einverleibung durch Inhalation, die intratracheale, intrapulmonale Injektion, die intrakranielle (subdurale) Applikation, endlich die Injektion in große Nerven hinein.

Ich möchte nun einen weiteren, nach meinen Versuchen recht zweckmäßigen Infektionsmodus für die den Chirurgen besonders interessierenden Eitererreger empfehlen, nämlich den der intraartikularen Impfung.

Aus der menschlichen Pathologie wissen wir, daß die Gelenke ganz besonders zu Infektionen neigen. Diese empirisch gewonnene Anschauung dann noch durch exakte Versuche experimentell erhärtet zu haben, ist das Verdienst Noetzels.

Ich habe mich nun in einer Arbeit: Experimentelle Untersuchung zur Therapie der akuten eitrigen Gelenkentzündung[1]) ebenfalls mit der künstlichen Infektion der Gelenke befaßt und auch gefunden, daß die Gelenke sich außerordentlich leicht infizieren lassen. Das brachte mich auf den Gedanken einer eventuellen praktischen Verwertung dieser Tatsache, im Sinne einer sich darauf gründenden Methode Bakterien auf ihre für den Menschen pathogene, und zwar speziell Eiterung erzeugende Eigenschaft zu prüfen. Es ist ja genugsam aus einschlägigen Versuchsreihen bekannt, daß Tier- und Menschenvirulenz durchaus nicht Hand in Hand gehen, so daß wohl jede in dieser Hinsicht brauchbare Methode als eine willkommene Bereicherung angesehen werden darf. Ich glaube nun, im folgenden über eine größere Zahl von Experimenten und Kontrollversuchen berichten zu können, die mir darzutun scheinen, daß in der Tat die intraartikulare Impfung einen sehr gangbaren Weg für solche Virulenzprüfungen darstellt.

Die Technik gestaltete sich folgendermaßen: Es wurde von einer 24-stündigen Bouillonkultur der betreffenden Bakterienart eine ganz

---

1) Bruns Beiträge. Bd. 75. H. 1 u. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geringe Menge in das Kniegelenk eines Kaninchens einverleibt. (Das Gelenk wurde durch Auszupfen, nicht durch Rasieren, von Haaren befreit, dann die Impfstelle durch zweimaligen Anstrich mit 5-proz. Jodtinktur desinfiziert.) Ich bin in der Regel so verfahren, daß ich 5 ccm steriler Bouillon abmaß, diese in einer Petri-Schale mit 5—10 Oesen der 24-stündigen Bouillonkultur von der zu untersuchenden Bakterienart vermischte und von dieser Mischung 1 ccm, das also 1 bzw. 2 Oesen der Bouillonkultur enthielt, injizierte. Hier und da, wenn die Spritze etwas schwerer ging, wurde wohl auch eine Spur weniger oder mehr einverleibt. Wichtig ist, daß man sicher in die freie Gelenkhöhle einimpft, nicht etwa in die Weichteile. Man läßt sich am besten das Kaninchen durch einen Gehilfen, der den Körper und den Oberschenkel der zu infizierenden Seite faßt, festhalten, ergreift selber den herabhängenden Unterschenkel, beugt leicht und sticht außen neben der Quadricepssehne ein, bis man die Spitze der Nadel den Knochen berühren fühlt. Dann muß man das Gelenk etwas erschlaffen lassen, die Spitze eventuell eine Spur am Knochen entlang nach median zu verschieben und nunmehr injizieren. Dabei darf man keinen Widerstand bemerken, sondern muß sehen, wie sich der obere Recessus des Kniegelenks spielend leicht füllt[1]). Das ist genau zu beachten. Die Spitze der Kanüle sei kurz, wenig abgeschrägt, die Nadel nicht zu biegsam. Hat man in dieser Weise das Kniegelenk eines Kaninchens mit einem z. B. von einem frischen Furunkel stammenden Staphylococcus injiziert, so bemerkt man in der Regel schon am nächsten Tage eine Schwellung und meist ein deutliches Schonen des Gelenkes beim Laufen. Nach 48 Stunden ist die Schwellung der Gelenkgegend schon erheblich vorgeschritten, und wartet man noch 1, 2 Tage und eröffnet das Gelenk, so findet man eine starke Vereiterung, namentlich pflegt der obere Recessus besonders mit Eiter erfüllt zu sein.

Ich führe nunmehr einige Beispiele zur Erläuterung des Gesagten an.

Infektion mit Staphylokokken.

No. 1. 18. Juni. Kaninchen, braungrau, mit 1 Oese einer 24-stündigen Staphylokokkenbouillonkultur (Furunkel) im Gelenk infiziert.
19. Juni. Etwas geschwollen.
20. Juni. Schwellung stärker.
23. Juni. Getötet. Hochgradige Vereiterung des Gelenkes.

No. 3. 2. Aug. Kaninchen, weiß, mit 1 Oese einer 24-stündigen Staphylokokkenbouillonkultur (Phlegmone) im Gelenk infiziert.
3. Aug. Beginnende Schwellung, schont das Gelenk.
4. Aug. Etwas mehr geschwollen.
5. Aug. Stark geschwollen.
10. Aug. Getötet. Ausgedehnte Gelenkvereiterung.

No. 4. 6. Aug. Kaninchen, braun, mit 1 Oese einer 24-stündigen Staphylokokkenbouillonkultur (Furunkel) im Gelenk infiziert.
7. Aug. Deutlich geschwollen, schont das Gelenk.
8. Aug. Schwellung hat zugenommen.
16. Aug. Getötet. Enorme Vereiterung des Gelenkes, Abszesse in der umgebenden Muskulatur, besonders am Unterschenkel.

No. 5. 6. Aug. Kaninchen, grau, in gleicher Weise infiziert.
7. Aug. Deutlich geschwollen.

---

1) Um diese sehr gute Kontrolle dafür, daß die Injektion gelungen ist, zu haben, erscheint es mir zweckmäßig, mindestens eine Flüssigkeitsmenge von 1 ccm zu injizieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Aug. Schwellung stärker.
16. Aug. Getötet. Hochgradige Gelenkvereiterung mit Abszessen in der Muskulatur.

No. 10. 19. Aug. Kaninchen, weiß, mit 1 Oese der 24-stündigen Staphylokokkenbouillonkultur (Panaritium) im Gelenk infiziert.
Die gleiche Dosis intramuskulär in den Oberschenkel der anderen Seite injiziert[1]).
20. Aug. Deutliche Gelenkschwellung, dagegen am Oberschenkel nichts zu bemerken.
21. Aug. Wie gestern.
23. Aug. Starke Gelenkschwellung, dagegen am Oberschenkel nichts Besonderes.
26. Aug. Getötet. Gelenk völlig vereitert, dagegen im Oberschenkel nirgends eine Spur von Eiter.

No. 12. 22. Aug. Kaninchen, schwarzgrau, mit 1 Oese der 24-stündigen Staphylokokkenbouillonkultur (Furunkel) im Gelenk infiziert.
Die gleiche Dosis auch in den Oberschenkel der anderen Seite eingespritzt.
23. Aug. Starke Gelenkschwellung, am Oberschenkel nichts zu bemerken.
25. Aug. Wie vorgestern.
26. Aug. Gelenkschwellung noch stärker, dagegen am Oberschenkel nichts Besonderes. Getötet. Schwere Gelenkvereiterung. Am Oberschenkel nichts Besonderes.

No. 14. 27. Aug. Kaninchen, weißgelb, sehr kräftig (Gewicht 2120 g, das der bisher verwandten Tiere war im Durchschnitt nur 1300 g), daher mit 2 Oesen der 24-stündigen Staphylokokkenbouillonkultur (Phlegmone) im Gelenk infiziert.
28. Aug. Geringe Schwellung des Gelenkes, etwas Schonen.
29. Aug. Schwellung stärker, erhebliches Schonen.
30. Aug. Wie gestern.
31. Aug. „ „
1. Sept. Getötet. Reichlich Eiter im Gelenk.

No. 17. 16. Okt. Kaninchen, braun, mit 1 Oese der 24-stündigen Bouillonkultur von einem Panaritium im Gelenk und am Oberschenkel der anderen Seite infiziert.
17. Okt. Keine Schwellung.
18. Okt. Gelenkschwellung eben erkennbar. Oberschenkel ohne Befund.
19. Okt. Gleicher Befund.
20. Okt. Schwellung deutlich.
26. Okt. Schwellung beginnt zurückzugehen. Oberschenkel ohne Befund.
29. Okt. Schwellung geht weiter zurück. Oberschenkel ohne Befund.
2. Nov. Getötet. Im Gelenk wenig Eiter. Oberschenkel ohne Befund. Klinisch hat es sich um eine sehr gutartige Form von Panaritium subcutaneum gehandelt!!

No. 22. 2. Nov. Kaninchen, schwarz, mit 1 Oese der 24-stündigen Bouillonkultur von einem perinephritischen Abszeß im Gelenk und am Oberschenkel der anderen Seite infiziert.
3. Nov. Starke Schwellung des Gelenkes.
5. Nov. Gleicher Befund.
6. Nov. Getötet. Hochgradige Gelenkvereiterung. Kulturen aus dem Gelenk ergeben Staphylokokken. Am Oberschenkel kein Befund.

No. 24. 11. Nov. Kaninchen, graubraun, weiße Füße, mit 1 Oese der 24-stündigen Bouillonkultur von einem kleinen periproktitischen Abszeß im Gelenk und am Oberschenkel infiziert.
12. Nov. Keine Schwellung des Gelenkes.
13. Nov. Gelenk eine Spur geschwollen.
15. Nov. Schwellung etwas stärker.
18. Nov. Sehr ausgeprägte Schwellung des Gelenkes.
24. Nov. Getötet. Ausgeprägte Vereiterung des Gelenkes, am Oberschenkel nichts Besonderes.

---

1) v. Lingelsheim, der ganz besonders eingehend auf dem Gebiet der Staphylokokken und Streptokokken gearbeitet hat, berichtet, daß ihm bei seinen Versuchen, Tiere zu infizieren, als der zweckmäßigste Modus sich die intramuskuläre Injektion beim Kaninchen erwiesen habe. Um nun einen Vergleich mit der Gelenkimpfung zu haben, wurde in einer größeren Reihe von Fällen auch intramuskulär infiziert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In ganz entsprechender Weise verliefen weitere Versuche, die ich, da sie nichts Neues bringen, nicht alle aufführen will. Die Gesamtzahl der geimpften Tiere betrug 25. Mit sämtlichen, selbstredend untereinander verschiedenen Staphylokokkenstämmen, die ich in der beschriebenen Weise den Tieren einverleibte, wurde eine Gelenkeiterung erzeugt.

Weiter seien einige Fälle von Impfungen mit Streptokokkenstämmen wiedergegeben. Auch hier will ich den Verlauf der Prüfung nur an wenigen Tieren schildern, da die Versuche (insgesamt 18) völlig gleichartig ausfielen.

Streptokokkeninfektionen.

No. 26. 22. Juni. Kaninchen, braun, mit 1 Oese der 24-stündigen Streptokokkenbouillonkultur (Phlegmone) längere Zeit im Laboratorium fortgezüchtet, im Gelenk infiziert.
23. Juni. Nicht geschwollen, schont das Gelenk nicht.
24. Juni. Beginnende Schwellung.
26. Juni. Schwellung stärker.
28. Juni. Sehr deutliche Schwellung.
1. Juli. Getötet. Starke Gelenkvereiterung.

No. 28. 16. Aug. Kaninchen, silbergrau, mit 1 Oese einer Streptokokkenbouillonkultur im Gelenk infiziert. (Die Streptokokken wurden mir von Herrn Dr. Bondy, Assist. der hiesigen Frauenklinik, gütigst zur Verfügung gestellt. Seine Mitteilungen lauteten: Stamm G ist aus dem Uterussekret von einem septischen Abort. Klinisch mäßig schwere Erscheinungen.)
17. Aug. Geringe Schwellung des Gelenkes, Schonen des Beines.
18. Aug. Unverändert.
19. Aug. Etwas stärker geschwollen.
21. Aug. Schwellung weiter zugenommen.
23. Aug. Unverändert.
26. Aug. Getötet. Schwere Gelenkvereiterung.

No. 29. 18. Aug. Kaninchen, weiß, mit 1 Oese einer 24-stündigen Streptokokkenbouillonkultur von einer frisch inzidierten Parulis geimpft. Die gleiche Dosis auch in den Oberschenkel der anderen Seite injiziert.
19. Aug. Gelenk eine Spur geschwollen, Oberschenkel ohne Befund.
20. Aug. Gelenkschwellung zugenommen, Oberschenkel ohne Befund.
21. Aug. Schwellung noch stärker, Oberschenkel ohne Befund.
23. Aug. Unverändert.
26. Aug. Getötet. Gelenk erheblich vereitert, Oberschenkel weist nirgends eine Spur von Eiter auf.

No. 30. 18. Aug. Kaninchen, weiß, mit schwarzen Flecken, in gleicher Weise im Gelenk infiziert.
19. Aug. Etwas geschwollen.
20. Aug. Schwellung vermehrt.
21. Aug. Unverändert.
23. Aug. Schwellung etwas zurückgegangen. Getötet. Im Gelenk deutlich Eiter. Aus dem Gelenk werden Bouillonkulturen angelegt, in denen Streptokokken in Reinkultur wachsen.

No. 34. 24. Aug. Kaninchen, weiß, mit 1 Oese der 24-stündigen Streptokokkenbouillonkultur (Fingerphlegmone) im Gelenk und am Oberschenkel der anderen Seite infiziert.
25. Aug. Nirgends ein Befund.
26. Aug. „ „ „
27. Aug. „ „ „
29. Aug. Weder am Gelenk noch am Oberschenkel etwas Besonderes. Getötet. Gelenk und Oberschenkel frei. Die Impfung mit 1 Oese hatte sich hier also gänzlich resultatlos erwiesen. Sehr interessant war nun, daß es sich um einen klinisch ungewöhnlich leicht verlaufenden, in wenigen Tagen abgeheilten Fall, dessen Temperatur-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kurve sich niemals über 37,2° erhob, gehandelt hat[1]). — Es wurde nunmehr die Impfung mit größeren Dosen wiederholt.

No. 35. 24. Aug. Kaninchen, weiß, mit 2 Oesen der 24-stündigen Bouillonkultur des gleichen Falles im Gelenk infiziert.
25. Aug. Geringe Schwellung des Gelenkes.
26. Aug. Unverändert.
27. Aug. Schwellung stärker.
29. Aug. Unverändert.
30. Aug. Getötet. Deutliche Vereiterung des Gelenkes.

No. 36. 24. Aug. Kaninchen, grau, in gleicher Weise infiziert. Die gleiche Dosis auch intramuskulär in den Oberschenkel der anderen Seite eingespritzt.
25. Aug. Gelenk etwas geschwollen, Oberschenkel ohne Befund.
26. Aug. Keine wesentliche Veränderung.
27. Aug. Gelenk erheblich stärker geschwollen, Oberschenkel ohne Befund.
29. Aug. Unverändert.
30. Aug. Getötet. Ausgesprochene Gelenkvereiterung.

No. 37. 14. Okt. Kaninchen, weiß, mit 2 Oesen der 24-stündigen Bouillonkultur einer mir von Herrn Dr. Levy, Assistenten unserer Klinik, freundlichst überlassenen Streptokokkenkultur, im Gelenk infiziert.
15. Okt. Kaninchen gestorben. Im Gelenk noch kein Eiter, doch wachsen sowohl aus den vom Gelenk und vom Herzblut angelegten Kulturen Streptokokken.

No. 39. 14. Okt. Kaninchen, weißgrau, mit 2 Oesen in gleicher Weise infiziert.
15. Okt. Gleichfalls gestorben, gleicher Befund. Wie mir Herr Dr. Levy dann mitteilte, war die Kultur äußerst virulent.

No. 43. 27. Nov. Kaninchen, schwarz, mit 1 Oese der 24-stündigen Bouillonkultur von einem Abszeß im Gelenk und am Oberschenkel der anderen Seite infiziert.
29. Nov. Deutliche Schwellung des Gelenkes.
1. Dez. Gleicher Befund.
3. Dez. Getötet. Erhebliche Vereiterung des Gelenkes. Oberschenkel ohne Befund.

Coliinfektionen.

No. 44. 12. Juli. Aus einer stark eiternden Kotfistel nach Appendicitis (Bacterium coli in Reinkultur) 24-stündige Bouillonkultur angelegt, davon Kaninchen, grau, mit 2 Oesen im Gelenk infiziert.
13. Juli. Beginnende Schwellung.
14. Juli. Stärkere Schwellung.
15. Juli. An Lungenentzündung gestorben. Im Gelenk bereits eine deutliche Menge von Eiter.

No. 45. 12. Juli. Kaninchen, weiß-schwarz, in gleicher Weise infiziert.
13. Juli. Leichte Gelenkschwellung.
14. Juli. Schwellung vermehrt.
15. Juli. Schwellung noch etwas stärker.
16. Juli. Getötet. Ziemlich viel Eiter im Gelenk.

No. 46. 18. Aug. Aus einem zweiten Falle von einer stark eiternden postappendicitischen Kotfistel 24-stündige Bouillonkultur (Coli) angelegt. Silbergraues Kaninchen mit 1 Oese im Gelenk infiziert.
19. Aug. Beginnende Gelenkschwellung.
20. Aug. Schwellung etwas vermehrt.
21. Aug. Schwellung noch deutlicher.
23. Aug. Getötet. Gelenk in hohem Maße vereitert.

No. 47. 18. Aug. Graubraunes Kaninchen in gleicher Weise infiziert.
19. Aug. Gelenk geschwollen.
20. Aug. Schwellung noch stärker.
21. Aug. „ „ „
23. Aug. Getötet. Starke Gelenkvereiterung.

---

1) Vgl. auch p. 108, No. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mischinfektionen.

Vom Eiter einer Patientin K. 24-stündige Bouillonkultur angelegt. Der Eiter entstammte einem kleinen Abszeß, der am 8. Tage unter der vollständig reizlosen Hautnarbe und ohne irgendwelche Reaktion entstanden war bei einer wegen inoperabeln Carcinoms ausgeführten Anastomose zwischen Ileum und Colon. In der Bouillonkultur wuchsen Streptokokken, Staphylokokken und Coli[1]).

No. 48. 5. Juli. Kaninchen, weiß, mit 2 Oesen jener Kultur im Gelenk infiziert.
6. Juli. Ganz leichte Schwellung.
7. Juli. Ein wenig stärker geschwollen.
8. Juli. Schwellung noch stärker.
10. Juli. Getötet. Viel Eiter im Gelenk.

No. 49. 18. Aug. Aus einer postappendicitischen Eiterung 24-stündige Bouillonkultur angelegt, die Streptokokken, Coli und Saprophyten enthielt. Weißes Kaninchen mit 1 Oese der 24-stündigen Kultur im Gelenk infiziert.
19. Aug. Gelenk etwas geschwollen.
20. Aug. Schwellung stärker.
21. Aug. Unverändert.
23. Aug. Sehr starke Schwellung. Getötet. Hochgradige Gelenkvereiterung.

No. 50. 18. Aug. Braunes Kaninchen in gleicher Weise infiziert.
19. Aug. Geringe Schwellung des Gelenkes.
20. Aug. Schwellung zugenommen.
21. Aug. „ „
23. Aug. Getötet. Schwere Gelenkvereiterung.

Das Gesamtresultat von 50 Versuchen, die ich in dieser Weise anstellte, ging dahin, daß sämtliche aus menschlichen Krankheitsherden gezüchteten Bakterienstämme in außerordentlich geringen Dosen (1 bis 2 Oesen) der 24-stündigen Bouillonkultur) eine Gelenkeiterung zu erzeugen vermochten. Es war nunmehr aber erforderlich, Kontrollversuche anzustellen mit nichtvirulenten Bakterien. Zu dem Zweck habe ich mehrfach Luftkokken, ferner eine Reihe von Staphylokokken, die sich auf der Haut des Armes gesunder Menschen befanden, endlich eine größere Zahl von Staphylokokkenstämmen, die aus aseptischen, völlig glatt heilenden Operationswunden gezüchtet waren und von mit pathogenen Stämmen hergestelltem Kaninchenserum nicht agglutiniert wurden, in gleicher Weise verimpft und habe niemals eine Gelenkeiterung bekommen, obwohl ich mit den doppelten bis vierfachen Dosen arbeitete.

Die beschriebene Methode der Virulenzprüfung scheint mir nun aus folgenden Gründen recht brauchbar: Die Beurteilung des Impfresultates ist schon nach kürzester Zeit möglich, außerordentlich leicht zu bewerkstelligen und ganz eindeutig, da man ja stets an dem Gelenk der anderen Seite die beste Kontrolle hat. Die Methode ist ferner ganz außerordentlich empfindlich, und dadurch wächst natürlich die Sicherheit, die man dem Resultat sowohl in positiver, wie auch in negativer Hinsicht beimessen kann. Höchstens die intravenöse Impfung könnte sich in dem letztgenannten Punkte mit der Gelenkimpfung messen. Eine ge-

---

1) Mit Absicht wurde diese „unreine" Kultur injiziert, um der bestehenden Mischinfektion auch im Experiment zu entsprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

naue Sektion, wie sie aber z. B. bei der intravenösen Impfung unerläßlich ist, erübrigt sich bei der Gelenkimpfung völlig. Ferner bilden sich oft die Abszesse nach einigen Wochen zurück, und die Tiere können wieder für andere Versuche verwandt werden.

Endlich als besonders wichtig ist hervorzuheben die in meinen Versuchen zutage getretene Konstanz der mit der Gelenkimpfung erzielten Resultate, bekanntlich der wunde Punkt aller solcher Virulenzprüfungen. Nach allem, glaube ich, kann man die Prüfung auf für den Menschen pathogene Eigenschaften mittels intraartikularer Impfung, soweit es sich um die den Chirurgen besonders interessierenden Eitererreger handelt, durchaus empfehlen.

Inhalt.

Benthin, W., Beiträge zur Hämolysefrage der Streptokokken, p. 83.
Bertarelli, E., Untersuchungen über das keimtötende Vermögen des Taurins, p. 100.
v. Betegh, L., Ueber die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken, p. 43.
Bordet, J., La diphtérie des pigeons, p. 41.
Doerr, R. u. **Weinfurter, F.**, Ueber primäre Serumtoxizität, p. 92.
Dreyer, Lothar, Ueber Virulenzprüfung mittels intraartikularer Impfung, p. 106.
Jastrembsky, D., Zur Frage über die Negrischen Körperchen, p. 65.
Leber, A., Untersuchungen über das Virus des Molluscum contagiosum, p. 58.
Mereshkowsky, S. S., Zur Entgegnung auf meinen Artikel seitens des Herrn Prof. Dr. Trautmann, p. 76.
Ozaki, Y., Ein Beitrag zur Aetiologie des fötiden Eiters, p. 36.
Saisawa, Untersuchungen über Hundefilarien, p. 68.
Seitz, A., Sepsinvergiftung und anaphylaktische Vergiftung, p. 76.
Schmitz, Hermann, Ueber Enterokokken, p. 51.
Thaysen, A. C., Funktionelle Anpassungen bei Bakterien, p. 1.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 3.
Ausgegeben am 4. Dezember 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber eine aus der menschlichen Conjunctiva isolierte gramnegative Sarcine.

[Aus der Universitäts-Augenklinik in Siena
(Direktor: Prof. Dr. A. Bietti).]

Von Dr. **V. Cavara,** Assistenten der Klinik.

Mit 1 Tafel.

Nur drei vollständige Beobachtungen über gramnegative Sarcinen existieren bisher in der bakteriologischen Literatur; von diesen betreffen zwei das Gebiet der Ophthalmologie.

Die zeitlich erste Beobachtung wurde von Nagano[1]) gemacht, der über eine nach Gram negative Sarcine berichtete, die er aus einem Ovarialabszeß isoliert hatte. In den Ausstrichpräparaten des Eiters fand er ausschließlich kleine, gramnegative Kokken, welche in Paaren zu zweien, zu vieren und in Haufen gruppiert außerhalb der Zellen sich vorfanden. In den Kulturen entwickelte sich jedoch neben mehreren grampositiven Keimen auch eine gramnegative Sarcine. Diese letzteren Mikroorganismen hatten nach der Angabe des Autors die eigentümliche Eigenschaft, die charakteristische Sarcineform zu verlieren, wenn sie mit Eiter vermischt wurden, um eine den Gonokokken ähnliche Degenerationsform anzunehmen. Auf Grund dessen glaubte Nagano, daß die gramnegative Sarcine, welche sich auf den Kulturen entwickelt hatte, identisch sei mit den Diplo- und Tetrakokken, die er in den Eiterpräparaten gefunden hatte. Lassen wir die Frage beiseite, ob und bis zu welchem Punkte man diese Meinung des Autors annehmen soll; so viel ist sicher, daß die von ihm gezüchteten Keime die Sarcineform auf allen festen und flüssigen Nährböden behielten, und daß es sich daher tatsächlich um eine Sarcine handelte.

Diese Mitteilung blieb bis zum Beginn des vergangenen Jahres vereinzelt, als Ruata und Verderame fast gleichzeitig eine gramnegative, aus der menschlichen Bindehaut isolierte Sarcine beschrieben. In einer in der Märznummer des Archivio d'Ottalmologia erschienenen Arbeit teilte Ruata[2]) mit, daß er zweimal im Gewebe der trachomatösen Conjunctiva Mikroorganismen gefunden habe, die sich als gramnegative Sarcinen erwiesen. In beiden Fällen war die Untersuchung des Conjunctivalsekretes negativ; die nach Gram gefärbten Ausstrichpräparate einer Gewebsemulsion zeigten die Sarcineform, leicht unterscheidbar von den anderen Kokken infolge ihrer Größe und Lagerung, sowie durch ihre negative Gram-Färbbarkeit. Während jedoch im ersten Falle dieser Befund bestätigt wurde durch Kulturen einer Emulsion von einem Stück, das aus der Conjunctiva entfernt war, wurde im zweiten Falle der mikroskopische Befund durch Kulturen nicht bestätigt. Die Sarcine, welche von dem Autor aus der Conjunctiva seines ersten Kranken gezüchtet wurde, entwickelte sich gut auf sozusagen allen Nährböden in Form von schwefelgelben Kolonieen, Gelatine nicht verflüssigend, desgleichen nicht Loefflersches Blutserum; sie wuchs nicht auf Kartoffeln, koagulierte Milch, und entwickelte sich fakultativ anaërob. Sie war nicht pathogen für Tiere; in den menschlichen Conjunctivalsack eingeführt, rief sie jedoch eine leichte, vorübergehende Reaktion hervor mit geringer Sekretbildung.

Im Juni desselben Jahres erschien in den Annali d'Ottalmologia eine Arbeit von Verderame[3]) über eine gramnegative Sarcine, die von ihm aus dem Sekret einer akuten Conjunctivitis isoliert worden war, wobei sich dieser Keim in Verbindung mit anderen Mikroorganismen vorfand, so mit Influenzabacillen, Pneumokokken und Xerosebacillen. Diese Sarcine, die in ihrer ganzen Form das Charakteristische jener von

1) Nagano, J., Ueber eine neue Sarcina, die im Eiter gonokokkenähnliche Degenerationsformen zeigt. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 32. p. 327.)

2) Ruata, V., Di una Sarcina gramnegativa, isolata dai tessuti di congiuntiva tracomatosa. (Arch. d'Ottalmol. Vol. 18. 1911. p. 607.)

3) Verderame, Ph., Su di una Sarcina gramnegativa non ancora descritta isolata dalla congiuntiva umana. (Annal. d'Ottalmol. 1911. p. 161.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ruata beschriebenen Sarcine zeigte, aber welche zum Unterschied das Loefflersche Blutserum verflüssigte, Milch nicht koagulierte, üppig auf Kartoffeln sich entwickelte und Schwefelwasserstoff bildete, wurde vom Autor „Sarcina citrea conjunctivae" benannt.

Dies sind die einzigen ausführlichen Beobachtungen über gramnegative Sarcinen. Einige andere haben noch nach Gram nicht färbbare Sarcineformen kurz erwähnt oder beschrieben. So erwähnt Axenfeld in seinem Werk über die Bakteriologie des Auges[1]), daß er eine gramnegative Sarcine aus der menschlichen Conjunctiva gezüchtet habe, von der er eine Abbildung in der Fig. 3 der Taf. II des erwähnten Buches gibt, aus der erkennbar ist, daß die Sarcinen im Sekret in einer Art von Kapsel lagen.

Marthen[2]) gibt an, daß er aus der menschlichen Conjunctiva eine gramnegative Sarcine mit folgenden Eigentümlichkeiten isoliert habe: Goldgelb gefärbte Kolonieen auf Agar, Verflüssigung der Gelatine, aërobe Entwickelung. Diese wenigen Charakteristika sind ungenügend für ein vergleichendes Studium mit anderen gramnegativen Sarcinen, um so mehr, als der Autor die von ihm isolierten Mikroorganismen mit der Sarcina aurantiaca identifizieren möchte, von welcher die Bakteriologen aber behaupten, daß sie grampositiv sei. Dasselbe gilt für eine andere Sarcine, die er mit der Sarcina lutea identifizierte. Es ist daher unmöglich, zu entscheiden, welche Keime der Autor vor sich gehabt hat.

Da ich die Gelegenheit hatte, kulturelle Prüfungen anzustellen über eine gramnegative Sarcine, die ich aus dem normalen Bindehautsack des Menschen isolieren konnte, so glaube ich, daß es nicht ohne ein gewisses Interesse ist, eine genauere Beschreibung davon zu geben, um einen Beitrag zu liefern zu der Kenntnis über die Morphologie und Biologie dieser so vereinzelt dastehenden Mikroorganismen, und um die Aufmerksamkeit der Ophthalmologen auf diese Formen zu lenken, deren Anwesenheit auf der menschlichen Bindehaut wahrscheinlich nicht so selten ist, wie es nach den wenigen bisher gemachten Beobachtungen scheinen möchte.

U. N., 8 Jahre alt, aus Siena, wurde am 2. Febr. 1912 der Augenklinik mit einer ziemlich beträchtlichen Schwellung des rechten Oberlides zugeführt, welches sich in der ganzen Ausdehnung ödematös und gerötet erwies. Nachdem das Lid so weit als möglich hochgehoben und die Lidspalte geöffnet war, bemerkte man eine leichte Rötung der Bindehaut des Unterlides und eine unbeträchtliche Chemosis der Conjunctiva bulbaris gegen den äußeren Lidwinkel hin. Im Conjunctivalsack fand sich ein reichliches katarrhalisches Exsudat vor. Bei der Palpation fühlte man keine Verhärtung sowie keine Fluktuation. Man stellte die Diagnose eines tiefen Abszesses der Palpebra superior. Einige Tage nach der Aufnahme des Patienten in die Klinik grenzte sich auf der Palpebra eine kleine Hervorwölbung von harter Konsistenz ab, gegen das äußere Ende der Augenbraue gelegen. Später entstand an der der äußeren Schwellung entsprechenden Stelle der Conjunctiva palpeprarum eine andere gerötete Hervorwölbung, die sich öffnete; der Eiter kam in den Conjunctivalsack, worauf baldige Heilung folgte.

Die Ausstrichpräparate des Eiters zeigten die Anwesenheit von Streptokokken in Reinkultur; im Conjunctivalsekret fanden sich neben vielen polynukleären Leukocyten und Epithelzellen Ketten von Streptokokken, kleine grampositive Kokken und wenige Xerosebacillen. In einigen Stellen des Präparates waren vereinzelte, große gramnegative Kokken zu finden, welche durch ihre plumpe Form sowie ihre tetradenförmige Anordnung als Sarcinen sich kennzeichneten.

Um letztere zu isolieren, wurden Kulturen in Agar, Glyzerinagar, sowie in Loefflerschem Blutserum angelegt. Nach 24 Stunden erhielt ich in diesen Röhrchen eine äußerst üppige Entwickelung dichter Kolonieen, welche größtenteils aus Streptokokken, einige aus Staphylokokken (Staphylococcus pyogenes aureus) bestanden; auch konnte ich, allerdings nur vereinzelt, Kolonieen von Xerosebacillen finden. Es war mir aber niemals möglich, die Entwickelung der oben erwähnten Sarcineformen nachzuweisen.

Die Uebertragung des aus dem Conjunctivalsacke erhaltenen Materials auf die genannten Nährböden wiederholend, konnte ich doch nur dieselben gewöhnlichen Keime

1) Axenfeld, Th., Die Bakteriologie des Auges. 1907. p. 38.

2) Marthen, Experimentelle Untersuchungen über Antisepsis bei Augenoperationen und die Bakteriologie des Conjunctivalsackes. (Deutschmanns Beitr. z. Augenheilk. Bd. 2. 1895. p. 105.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachweisen. Darauf machte ich Ausstrichpräparate der sich im Conjunctivalsacke des gesunden Auges befindenden Flüssigkeit, um zu sehen, ob sich in dieser Sarcineformen befänden. Da ich positive Resultate erhielt, wiederholte ich den Versuch, diese Sarcineformen zu kultivieren. Zu diesem Zwecke schabte ich mittels einer Platinöse vom inneren Augenwinkel, entsprechend der Karunkel, etwas Material ab und übertrug dasselbe in Röhrchen mit Blutserum. In diesen erhielt ich die Entwickelung weniger (11) Kolonieen, die gut voneinander isoliert waren. Zwischen den Kolonieen der Xerosebacillen sowie denjenigen des Staphylococcus albus beobachtete ich eine rundliche, über die Oberfläche des Nährbodens erhabene, gelbliche Kolonie, welche denjenigen des Staphylococcus aureus ähnlich war. Bei mikroskopischer Prüfung erwies sich diese Kolonie als gramnegative Sarcine, welche nach zwei Uebertragungen in Reinkultur isoliert werden konnte.

Morphologische Eigenschaften.

In Präparaten vom Conjunctivalsekret, gefärbt nach Gram, zeigt sich diese Sarcine in Form von plumpen, rundlichen Kokken, welche sich mit Safranin intensiv rot färben und bedeutend größer als die gewöhnlichen Kokken sind. Sie finden sich nur vereinzelt und haben extracelluläre Lage. Wenn man die aus Reinkulturen bestehenden Ausstrichpräparate untersucht, so fallen sofort die in Paketen angeordneten charakteristischen Formen auf, welche den Sarcinen eigen sind. Neben dieser charakteristischen Anordnung, welche als die häufigste anzusehen ist, sind auch Tetraden, Diploformen und seltener Monoformen zu finden, ganz unabhängig von der Art der Nährböden sowie dem Alter der Kultur; demgegenüber findet man manchmal neben diesen isolierten Keimen kleine Kokkenhäufchen ohne besondere Gruppierung. Solche Anhäufungen finden sich vorwiegend in alten Kulturen, während in jungen, z. B. in Kulturen von 12—18 Stunden, fast ausschließlich die charakteristischen Pakete erscheinen. Ferner ist noch zu bemerken, daß die Größe der einzelnen Pakete sowie der ein und demselben Pakete angehörenden Keime häufig verschieden ist. Diese Keime sind immer größer als die gewöhnlichen Kokken. Die Bildung der sich durch ihre Größe auszeichnenden Kokken findet mit Vorliebe auf Nährböden, welche die Entwickelung dieser Sarcine begünstigen, statt, d. h. auf Agar und Blutserum.

Es ist nicht möglich, Unterschiede in den morphologischen Eigenschaften der Sarcine, je nachdem sie auf festen oder flüssigen Nährböden gezüchtet worden ist, festzustellen.

Die von mir isolierten Keime treten besonders deutlich als Sarcinen hervor, wenn wir sie im hängenden Tropfen untersuchen. Man sieht deutlich im Gesichtsfelde des Mikroskops die watteballenähnlichen Pakete, welche manchmal aus 8 Individuen bestehen. Diese Pakete sind nicht ganz regelmäßig und unbeweglich. Das Fehlen der eigentümlichen Beweglichkeit ist auch in den jungen Kulturen stets der Fall; Kulturen von 6—8 Stunden, im hängenden Tropfen untersucht, ergaben stets das Fehlen der aktiven Beweglichkeit seitens der beobachteten Keime.

Die von mir isolierte Sarcine färbt sich gut mit den üblichen Anilinfarbstoffen. Sie entfärbt sich ziemlich rasch mit der Gramschen Methode. Wir wendeten folgende Gram-Methode an:

Anilinölwasser Gentianaviolett 5-proz. 30 Sekunden.
Abspülen mit Wasser.
Lugolsche Lösung 30 Sekunden.
Absoluter Alkohol, bis keine Farbwolken mehr abgehen.
Abspülen mit Wasser.
Safranin, 1-proz., wässerig 5 Sekunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch bei anderen Gram-Methoden (Original Gram, Gram-Günther und Lingelsheim) tritt dieselbe prompte Entfärbung ein.

In alten Kulturen entfärbt sich die Sarcine nicht so rasch, wie in jungen. Dasselbe ist der Fall, wenn die Kultur nicht gut auf dem Objektträger ausgestrichen ist; im letzteren Falle entfärben sich diejenigen Stellen des Präparates nicht vollständig, in welchen das zu untersuchende Material dick aufgetragen resp. nicht genügend verteilt worden ist. Die in diesen Stellen enthaltenen Sarcinen nehmen trotz des Entfärbens nach Gram eine etwas violette Färbung an.

Um mich zu versichern, daß die Sarcine wirklich gramnegativ ist, habe ich auf einem Objektträger einen Tropfen meiner Sarcine-Bouillonkultur mit einem Tropfen von Bouillon, in welcher Staphylococcus albus kultiviert war, gemischt. Das Präparat wurde über einer Flamme verdampft und nach Gram gefärbt. Bei mikroskopischer Betrachtung waren die kleinen Kokken intensiv violett, wogegen die großen Diplo- und Tetraformen rot gefärbt erschienen.

Der von mir isolierte Mikroorganismus besitzt keine Kapsel; die Färbung nach der Klettschen Methode ergab immer negative Resultate in dieser Richtung. Es war mir ebenfalls niemals möglich, Sporen nachzuweisen; sogar in 40 Tage alten Kulturen, welche ich nach der von Müller angegebenen Methode färbte, waren niemals Sporen zu sehen.

Kulturelle Eigenschaften.

Die oben besprochene Sarcine entwickelt sich gut und rasch auf fast allen üblichen Nährböden.

Peptonagar. Durch Ausstrich auf Agar findet schon nach 8 bis 12 Stunden ein sichtbares Wachstum statt. Nach 24 Stunden sieht man eine gute Entwickelung rundlicher Kolonieen mit deutlicher Abgrenzung. Diese Kolonieen sind trübe und von zitronengelber Farbe, kuppelförmig, folglich über die Oberfläche des Nährbodens stark erhaben. Die einzelnen Kolonieen besitzen etwa die Größe eines Stecknadelkopfes und haben das Bestreben, zu konfluieren, einen Belag von weicher, rahmartiger Konsistenz mit zackigen Rändern bildend. Das Kondenswasser bleibt klar mit mittelmäßigem, gelblichem Sedimente; es fehlen jegliche Spuren von Häutchen auf seiner Oberfläche.

Peptonagar ist derjenige Nährboden, welcher für meine Sarcine als bester anzusehen ist. Auf ihm entwickeln sich die Kolonieen noch weiter im Laufe von einigen Tagen, und erreichen mitunter einen Durchmesser bis zu 1 cm. Nach 48 Stunden erreichen sie einen Durchmesser von 3—4 mm; sie sind rundlich und halbkugelförmig, mit scharf abgegrenzten Rändern und feuchter Oberfläche. Am 4.—5. Tage erreichen sie das Maximum ihrer Entwickelung. In den folgenden Tagen wechseln die Kolonieen ein wenig ihr Aussehen; ihre zentrale Partie wird erhaben und die ganze Umgebung bildet mehrere konzentrische Ringe, welche sich bis an die äußerste Peripherie der Kolonie ausdehnen. Der äußere Rand der Kolonie ist dunkler als der übrige Teil derselben. Später bilden sich vom Zentrum ausgehende kleine Speichen, welche den Rand der Kolonie erreichen und denselben zackig gestalten. Zu dieser Zeit beginnen die Kulturen zu trocknen; ihre Farbe wird dunkelgelb und ihr Aussehen trocken. In den alten Kulturen sieht man oft auf Agar kristallähnliche Bildungen, welche von den Kolonieen ausgehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die gleichen Eigenschaften sind in Glyzerinagar, sowie in Serumagar zu finden, bloß daß hier die Entwickelung rascher und stärker ausfällt.

Agarplatte. Es entwickeln sich Kolonieen von verschiedenen Größen; sie sind trübe, gelblich und rundlich. Die oberflächlichen Kolonieen haben größere Dimensionen, als die tiefer gelegenen. Mit starker Vergrößerungslinse untersucht, erscheinen die Kolonieen homogen, leicht granuliert, mit deutlich abgegrenzten Rändern. Auf Agarplatten konnte ich niemals große Kolonieen beobachten; sie trocknen sehr rasch, ja schon nach wenigen Tagen, und erhalten dann die oben beschriebenen Eigenschaften.

Agarstich. Starke Entwickelung auf der Oberfläche des Agars, spärliche längs dem Stichkanal. In der Umgebung der Oeffnung des Stichkanals, auf der Oberfläche des Nährbodens, bildet sich äußerst schnell eine rundliche Scheibe von gelblicher Farbe, unregelmäßiger Gestalt, rahmartiger Konsistenz und zackigem Rande. Diese Scheibe vergrößert ihre Oberfläche und erreicht in einigen Tagen den Rand des Röhrchens. Längs dem Stichkanal hingegen begnügt sich die Entwickelung mit der Bildung eines feinen Häutchens, welches aus kleinsten, punktförmigen Kolonieen besteht. Dieses Häutchen entwickelt sich nur in dem der Oberfläche nahe gelegenen Teil des Stichkanals.

Loefflersches Blutserum. Auch das Loeffler-Serum ist der Entwickelung dieser Sarcine günstig. Nach 24 Stunden sieht man, entsprechend den mit der Platinöse bestrichenen Stellen, einen dicken, rahmartigen, zitronengelben Belag, welcher sich über die Oberfläche des Nährbodens erhebt; die isolierten Kolonieen sind klein (Größe eines Stecknadelkopfes), kuppelförmig, mit scharf abgegrenzten Rändern. Das Kondenswasser bleibt klar. Auch in den folgenden Tagen bleiben diese Eigenschaften unverändert; nach einigen Tagen aber trocknen diese Kolonieen und erhalten das Aussehen, welches schon früher für die Kolonieen auf Agar beschrieben worden ist. Unter günstigen Umständen können die Kolonieen auf Serum, sowie auf Agar, einen Durchmesser von etwa 1 cm erreichen. Das Serum (Ochsenblutserum) wird nie verflüssigt.

Flüssiges Serum. Mäßiges Gedeihen der Kolonieen. Nach 24 Stunden trübt sich dieser Nährboden leicht, um in den folgenden Tagen am Boden des Röhrchens ein gelbliches Sediment zu bilden, während die sich oberhalb befindende Flüssigkeit klar wird.

Bouillon. Nach 24 Stunden tritt leichte Trübung durch kleinste Flockenbildung auf. Am Boden bildet sich gleichzeitig ein gelbliches, sandförmiges Sediment. Wenn wir das Röhrchen einige Male schütteln, so verteilt sich das Sediment in der Bouillon, ohne letztere homogen zu trüben. In den folgenden Tagen vermehrt sich das Sediment ein wenig, aber die weitere Entwickelung der Kultur hört auf. Es fehlt die Häutchenbildung gänzlich, auch im Falle absoluter Ruhigstellung des Röhrchens. In alten Kulturen sieht man mitunter die Bildung eines Ringes, welcher sich längs der Oberfläche des Nährbodens an der Röhrchenwand entwickelt. Die Reaktion bleibt stets alkalisch.

Die gleichen Eigenschaften zeigten Kulturen in Serumbouillon, bloß daß auf dieser ein etwas stärkeres Wachstum, sowie deutlichere Flockenbildung stattfindet.

Zuckerbouillon. Mäßiges Wachstum; leicht alkalische Reaktion, auch nach einigen Tagen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatinestrich. Die Entwickelung (15° C) findet etwas langsam und nicht sehr üppig statt. Nach 24 Stunden sind die Kolonieen kaum sichtbar; sie erscheinen als kleine, gelbliche Punkte. In den folgenden Tagen gedeihen diese Kolonieen langsam und können mitunter einen Durchmesser von $^1/_2$ cm erreichen. Sie sind trocken und erhalten sehr bald denselben speichenartigen Bau, sowie die gezähnte, unregelmäßige Form ihres freien Randes, welche schon für die auf Agar gezüchteten Kolonieen beschrieben worden ist.

Gelatineplatte. Nach 24 Stunden haben sich punktförmige Kolonieen entwickelt, von denen die oberflächlich gelegenen sich vergrößern, während die in der Tiefe des Nährbodens sich befindenden keines merkbaren weiteren Wachstums mehr fähig sind.

Gelatinestich. In der Umgebung der Stichöffnung bildet sich eine kleine, trockene, körnige Scheibe; längs dem Stichkanal ein feines, aus kleinsten Körnchen bestehendes Häutchen, welches sich auch in den folgenden Tagen nicht verändert. Die Scheibe vergrößert hingegen ihre Oberfläche etwas, erhebt sich aber nicht über die des Nährbodens. Gelatine wird nicht verflüssigt.

Zuckeragarstich. Es bildet sich eine zitronengelbe Platte mit der Tendenz oberflächlicher Ausbreitung, bis die Wand des Röhrchens erreicht wird. Der Stichkanal ist in seinem längsten Verlaufe mit einem aus feinsten mikroskopischen Kolonieen bestehenden Häutchen ausgekleidet. Gasbildung findet nicht statt.

Zuckeragar mit Agar bedeckt. Entwickelung von kleinsten Kolonieen mit den oben beschriebenen Eigenschaften. Keine Gasbildung.

Blutagar. Aeußerst starkes Wachstum, Bildung eines gelbgrünen Belags. Letzterer ist erhaben, rahmartig und besitzt im allgemeinen alle Eigenschaften, welche schon für die Agarkulturen beschrieben worden sind. Hämolyse kommt nicht zustande.

Milch. Mäßiges Gedeihen nach 24 Stunden. In den folgenden Tagen findet, allerdings sehr langsam, Gerinnung der Milch statt.

Peptonwasser. Im allgemeinen haben diese Kulturen dieselben Eigenschaften wie diejenigen in Bouillon, bloß daß ihr Wachstum spärlicher ist.

Neutralrote Lackmusmolke. Bildung eines flockigen Sediments; nach mehreren Tagen wird die Farbe deutlich blau und die Reaktion alkalisch.

Kartoffel. Von den vielen von mir angesetzten Kulturen sind bloß einige angegangen. Nach 5—6 Tagen bildeten sich wenige, trockene, erhabene und gelbliche Kolonieen, deren Entwickelung in den folgenden Tagen unverändert blieb. Diese Kolonieen waren etwa stecknadelkopfgroß.

Biologische Eigenschaften.

Der schon beschriebene Mikroorganismus, welcher im Thermostaten bei 37° C das Optimum seiner Entwickelung besitzt, gedeiht auch bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (d. h. 16—18° C). Eine Agarkultur, gleich nach der Impfung 24 Stunden einer Temperatur von 0° ausgesetzt, zeigt zwar nur spärliches, aber doch deutlich sichtbares Wachstum. Wird eine 24 Stunden alte Agarkultur 8 Tage lang unter 0° gehalten, so zeigt sie doch noch Lebenszeichen. Gegen höhere Temperaturen verhielten sich die Bouillonkulturen von meiner Sarcine folgendermaßen: 50° wurde 1 Stunde lang gut vertragen, 60° 40 Minuten lang,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 70° starben die Kulturen schon nach 5 Minuten ab; 100° tötete sie sofort.

Die Lebensdauer der Sarcine ist eine sehr große; es gelang leicht, von Kulturen noch nach 50 Tagen, auch wenn sie schon etwas eingetrocknet waren, ein ziemlich üppiges Wachstum zu erzielen. Auch gegen Austrocknung waren die Kulturen widerstandsfähig; an sterile Deckgläschen angetrocknete Kulturabstriche konnten noch nach 3 Tagen mit Erfolg zum Ueberimpfen verwendet werden.

Die Sarcine entwickelt sich äußerst gut in sauerstoffreicher Atmosphäre; gedeiht aber auch anaërob, jedoch unter letzteren Umständen nicht so üppig und langsamer, als es aërob der Fall war. Ich habe folgende anaërobe Kulturen verwendet: 1) Bouillonkultur mit Vaselinöl bedeckt, gekocht und schnell abgekühlt. Die Bouillon wird leicht trübe und es bildet sich am Boden ein spärliches Sediment. 2) Zuckeragarstich. In der Umgebung der Einstichöffnung bildet sich eine flache, kremartige Scheibe, längs dem Stichkanal ein Häutchen, wie es in Peptonagar der Fall war. 3) Kulturen in flüssigem Agar. Es bilden sich ein rahmartiger Belag auf der Oberfläche des Nährbodens, stecknadelkopfgroße Kolonieen dicht unter der Oberfläche, und eine Anzahl punktförmiger Kolonieen in den tiefer gelegenen Partieen des Nährbodens. 4) Kulturen in sauerstofffreiem Raume gezüchtet (nach Buchners Methode). Die Kolonieen erreichen fast dieselbe Entwickelung wie die aëroben.

Die Sarcine bildet kein Indol; es war mir auch nicht möglich, die Bildung von Schwefelwasserstoff auf festen Nährböden nachzuweisen. Weder in Gelatine noch in Agar findet Gasbildung statt (s. oben). Die flüssigen Nährböden geben auch nach längerem Wachstum der Kolonieen auf denselben immer die gleiche Reaktion.

Nach dem Vorgange v. Lingelsheims[1]) züchtete ich die Sarcine auf 8 verschiedenen Zuckernährböden. Es wurde zunächst je eine 10-proz. Lösung von Dextrose, Lävulose, Rohrzucker, Inulin, Milchzucker, Galaktose, Maltose und Mannit in Kubel-Tiemannscher Lackmuslösung bereitet (dabei empfiehlt es sich, letztere vorher zu sterilisieren). Die so erhaltenen Mischungen wurden auf 10 Minuten in den Dampftopf behufs Sterilisierung gesetzt. Nach Zusatz von 5-proz. Normalsodalösung (28,8 g auf 100 ccm Wasser) war die Lösung zur Mischung mit Ascitesagar fertig. Hierzu wurden 13,5 ccm Ascitesagar mit 1,5 ccm Zuckerlackmuslösung vermischt und in Petri-Schalen ausgegossen. Nach Prüfung der Sterilität derselben durch Aufbewahren im Brutschrank während 24 Stunden wurden die Platten mit Kulturmaterial durch Ausstreichen beschickt und dann nachgesehen, ob innerhalb 24 Stunden Rotfärbung durch Vergärung des Zuckers eingetreten war.

Von allen Zuckerarten wird keine einzige von der Sarcine vergärt.

Pathogenität.

Die Pathogenität der Sarcine habe ich an den üblichen Laboratoriumstieren sowie an den Geweben des Kaninchenauges untersucht; auch habe ich sie in die menschliche Conjunctiva verimpft. Ich lasse kurz zusammengefaßt die erhaltenen Resultate folgen.

1) Subkutane Injektion von 1 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur eines 275 g schweren Meerschweinchens. Das Tier bleibt am Leben und Krankheitssymptome sind nicht zu beobachten.

---

1) v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. Bd. 15. Heft 2. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Intraperitoneale Injektion von 0,5 ccm derselben Kultur eines 400 g schweren Meerschweinchens. Auch dieses Tier bleibt trotz der Injektion munter.

3) Intraperitoneale Injektion von 1 ccm derselben Kultur einer 1350 g schweren Katze. Gar keine Krankheitssymptome sind zu beobachten.

4) Einer weißen Maus werden 0,5 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur intraperitoneal injiziert. Das Tier ist heute noch am Leben.

5) Endovenöse Injektion in die Vena marginalis eines Kaninchens von 0,5 ccm derselben Kultur. Auch hier negative Resultate.

Was die lokale pathogene Eigenschaft der Sarcine auf das Kaninchenauge anbetrifft, so habe ich folgendes beobachtet:

6) In den Conjunctivalsack eines großen Kaninchens wird eine große Menge des in Frage kommenden Keimes in Agarkultur verimpft. Nach 24 Stunden wird spärliches Conjunctivalsekret beobachtet, welches sich hauptsächlich im inneren Augenwinkel ansammelt. Dieses Sekret enthielt, mikroskopisch untersucht, nicht die geimpfte Sarcine. Angesetzte Kulturen gingen nicht an. Die gleichen waren die Resultate, wenn die Bindehaut vor der Verimpfung geschabt wurde.

7) In das Subconjunctivalgewebe eines Kaninchens injizierte ich 0,10 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur. An der Injektionsstelle bildete sich ein kleines, hagelkornähnliches Infiltrat, welches nach einigen Tagen zu heilen begann.

8) Die intracorneale Injektion von 0,02 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur ruft ein weißgraues Infiltrat hervor, das bald unter Zurücklassung einer kleinen Hornhauttrübung wieder heilt.

9) Wenn wir 0,10 ccm der gleichen Kultur in die vordere Kammer des Kaninchens injizieren, so erhalten wir ein heftiges katarrhalisches Exsudat im Conjunctivalsack mit conjunctivaler Chemosis, teilweiser Trübung der Hornhaut, sowie recht starker eitriger Iritis. Wenn wir den Inhalt der vorderen Kammer ansaugen und das so erhaltene Material auf Nährböden impfen, bleiben letztere steril. Das der vorderen Kammer entnommene Material mikroskopisch untersucht, besteht aus pol. Leukocyten und Fibrin; Keime aber konnte ich in demselben nicht nachweisen. Diese heftigen Entzündungserscheinungen bestehen einige Tage, um nachher wieder zu verschwinden. Wenn wir das Auge im akuten Stadium der Entzündung enukleieren, so findet man in mikroskopischen Schnitten das Bild einer Iridocyklitis, ohne daß die Sarcine selbst in den erkrankten Geweben nachzuweisen wäre.

10) Ebenfalls sind deutliche Symptome zu erhalten, wenn man eine Bouillonkultur in den Glaskörper eines Kaninchens injiziert, und zwar Conjunctivalsekretion, mäßige Iritis und ein Exsudat im Glaskörper, welches sich auf Nährböden verimpft, als steril erweist.

Wie aus den oben beschriebenen Experimenten ersichtlich, besitzt meine Sarcine keine pathogenen Eigenschaften für die gewöhnlich üblichen Laboratoriumstiere sowie für das Kaninchenauge. Wird sie aber in verdünnter Bouillonkultur in die vordere Kammer oder in den Glaskörper des Kaninchenauges gebracht, so verursacht sie heftige Entzündungserscheinungen. Es könnten hier Zweifel bestehen, ob diese Reaktion nicht durch die pathogene Eigenschaft dieser Sarcine, sondern durch die übermäßige Anzahl der inokulierten Keime hervorgerufen wurde, um so mehr, als die Sarcine, wie wir ja gesehen haben, sich nicht in der vorderen Kammer sowie in dem Glaskörper vermehrt. Daher stellte ich andere Versuche an, in welchen ich verdünnte Bouillonkulturen verwendete, nach der von Bietti (in seinen Nachforschungen über die Saprophyten und ihr Verhalten bei okulären Infektionen)[1]) geübten Methode.

Ich habe eine 24 Stunden alte Bouillenkultur verdünnt, indem ich 0,50 ccm dieser Kultur in 5 ccm steriler Bouillon brachte; von dieser verdünnten Kultur habe ich 1 ccm in die vordere Kammer des Kaninchens injiziert. Die so behandelten Tiere reagierten bloß unter Bildung eines Exsudates in der vorderen Kammer, welches einen mehr oder weniger großen Teil der Pupille verdeckte, und eines leichten katarrhalischen Sekretes im Conjunctivalsacke; keine Beteiligung seitens der Cornea. Nach 8—10 Tagen erhält das Auge wieder sein normales Aussehen, nur verdecken einige Spuren des größtenteils resorbierten Exsudates noch das Papillargebiet. Mit einem Worte: diese von mir beobachteten Entzündungserscheinungen entsprechen im allgemeinen denjenigen, welche

1) Bietti, A., I saprofiti nelle infezioni dell'occhio. (Ann. di ottalmol. 1906.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bietti beobachtete, indem er verdünnte Bouillonkulturen unschädlicher Saprophyten oder bloß Bouillon oder selbst bloß physiologische Kochsalzlösung in die vordere Kammer des Kaninchenauges inokulierte.

Nachdem ich mich durch diese überzeugenden Versuche versichert hatte, daß die untersuchte Sarcine keine pathogenen Eigenschaften besitzt, stellte ich Versuche auf der menschlichen Conjunctiva an. In dem Conjunctivalsack eines schon lange erblindeten Auges, das vollständig reizlos war, inokulierte ich eine Oese von einer 24 Stunden alten Agarkultur. Am folgenden Tage beobachtete ich eine geringe Rötung der Bindehaut mit spärlichem, schleimigem Sekrete, die rasch verschwand. Nach diesem negativen Erfolge habe ich die Untersuchung auf meinem linken Auge wiederholt. Das Resultat war ebenfalls negativ.

Differentialdiagnose.

Wenn es auch festgestellt ist, daß manche Kokken, wie z. B. der Micrococcus catarrhalis, unter gewissen Bedingungen Tetradenformen bilden, ist doch die von mir beschriebene Sarcine, welche auf allen Nährböden die charakteristischen Pakete bildet, schon durch diese Eigenschaft leicht von den oben erwähnten Kokken zu unterscheiden. Ich ziehe zum Vergleich mit meiner Sarcine nur die gramnegativen Sarcinen heran, weil die in der Literatur beschriebenen, gelbes Pigment bildenden Sarcinen (wie z. B. Sarcina lutea, S. sulfurea, S. citrina) sich nach Gram färben.

Die von Axenfeld[1]) und von Marthen[2]) beschriebenen gramnegativen Sarcinen kann ich aus den angegebenen Gründen nicht zum Vergleich mit der meinigen heranziehen.

Was die Sarcine von Nagano[3]) anbetrifft, so zeigt sie folgende Eigenschaften: Sie entwickelt sich auf sämtlichen Nährböden, mit Ausnahme der Milch und Kartoffel. Sie bildet im Ausstrich auf Agar einen weichen, grauweißen Belag und kleinste, graue Kolonieen. Im Gelatinestich langsame Verflüssigung; keine Entwickelung längs dem Stichkanal. Blutserum wird ebenfalls langsam verflüssigt. Bouillonkultur bleibt klar unter Bildung eines Sediments. Sie ist streng aërob. Auf einigen Nährböden bildet sie Spuren von Schwefelwasserstoff; sie ist sehr resistent hohen Temperaturen sowie der Austrocknung gegenüber; gedeiht bei 37°; bei 24° langsames Wachstum oder gänzliches Fehlen derselben. Tieren gegenüber besitzt sie minimale pathogene Eigenschaften.

Diese biologischen sowie kulturellen Eigenschaften schließen eine Verwechselung mit der von mir beschriebenen Sarcine aus. Die meisten von diesen sind ganz verschieden von denen, welche ich in den entsprechenden Versuchen für meine Sarcine beobachten konnte; so z. B. das streng aërobe Wachstum, das Fehlen der Entwickelung in Milch, das Fehlen eines zitronengelben Pigments, die Eigenschaft, Gelatine sowie Blutserum zu verflüssigen, die Bildung von Schwefelwasserstoff. Daher halte ich eine Verwechselung dieser zuletzt beschriebenen Sarcine mit der meinigen für ausgeschlossen.

Es bleiben nur noch die von Verderame[4]) und Ruata[5]) beschriebenen Sarcineformen zum Vergleiche übrig. Ihre wichtigsten Eigenschaften sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen.

---

1) Axenfeld, l. c.
2) Marthen, l. c.
3) Nagano, l. c.
4) Verderame, l. c.
5) Ruata, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ruatas Sarcine	Verderames Sarcine	Cavaras Sarcine
Aus trachomatöser Bindehaut isoliert	Aus Conjunctivitis acuta isoliert	Aus normaler Bindehaut isoliert
In Paketen und Tetraden angeordnet	dgl.	dgl.
Ohne Beweglichkeit	"	"
Ohne Kapsel sowie Sporen	"	"
Ueppiges Wachstum auf Nährböden	"	"
Kolonieen von schwefelgelber Farbe	Kolonieen von zitronengelber Farbe	Kolonieen von zitronengelber Farbe
Die Kolonieen trocknen mit zunehmendem Alter	dgl.	dgl.
Trübung der Bouillon durch Flockenbildung	"	"
Verflüssigt nicht die Gelatine	"	"
Verflüssigt nicht das Serum	Verflüssigt das Serum	Verflüssigt nicht d. Serum
Koaguliert die Milch	Koaguliert nicht die Milch	Koaguliert die Milch
Entwickelt sich nicht auf Kartoffel	Entwickelt sich üppig auf Kartoffel	Spärliches und unbeständiges Wachstum auf Kartoffel
Indolreaktion bleibt negativ	dgl.	dgl.
Keine Bildung von Schwefelwasserstoff	Geringe Bildung von Schwefelwasserstoff	Keine Bildung von Schwefelwasserstoff
Fakultativ anaërob	dgl.	dgl.
Entwickelung bei gewöhnlicher Zimmertemperatur	"	"
?	Dextrose, Lävulose, Maltose, Rohrzucker, Milchzucker, Inulin vergärt	Keine Zuckerarten vergärt
Keine Gasbildung	dgl.	dgl.
Für Tiere nicht pathogen	"	"
Das Gleiche für die menschliche Bindehaut	?	"

Wenn auch viele, sogar wichtige Eigenschaften der von mir beschriebenen und der von Verderame isolierten Sarcine gemeinsam sind, so glaube ich dennoch, daß wir diese beiden Sarcinearten nicht identifizieren können. So sehen wir, daß die eine zum Unterschiede von der anderen das Loefflersche Blutserum verflüssigt, die Milch nicht koaguliert, sich üppig auf Kartoffel entwickelt und Schwefelwasserstoff bildet. Auch die Zuckervergärungsprobe nach der v. Lingelsheimschen Methode, welche als eine der sichersten zur Differenzierung gramnegativer Kokken anzusehen ist, begründet meine Annahme, daß diese beiden Sarcinen nicht derselben Art angehören.

Im Gegenteil zeigt die von Ruata beschriebene Sarcine, mit Ausnahme einiger nebensächlicher Eigenschaften (z. B. äußerst langsames Wachstum auf Gelatine, sowie Nichtgedeihen auf Kartoffel), die gleichen morphologischen, kulturellen und pathogenen Charakteristica wie die meinige, so daß es sich hier wohl um ein und denselben Mikroorganismus handelt. Es ist schade, daß Ruata seine Sarcine nicht auf zuckerhaltigen Nährböden nach v. Lingelsheim gezüchtet hat, was die Identifizierung mit meiner Sarcine erleichtert hätte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlußfolgerungen.

1) Der von mir aus der normalen Bindehaut eines Kindes isolierte Mikroorganismus ist eine gramnegative Sarcine, welche in allen kulturellen Nährböden ihre morphologischen Eigenschaften, sowie die Entfärbung nach Gram behält.

2) Diesen Mikroorganismus habe ich auch im Sekretpräparat des anderen Auges des gleichen Individuums, welches an einem Abszeß des oberen Augenlides litt, gefunden. Jedoch konnte dieser Befund nicht durch angesetzte Kulturen bestätigt werden, weil wahrscheinlich das äußerst üppige Wachstum der übrigen Keime die Entwickelung meiner Sarcine nicht gestattete.

3) Diese Sarcine entwickelt sich fast auf allen Nährböden gut und bildet auf festen Nährböden zitronengelbe Kolonieen, welche trübe, homogen und kuppelförmig erhaben sind. Sie entwickelt sich langsam auf Gelatine, welche sie nicht verflüssigt; gedeiht schlecht auf Kartoffel, bringt Milch zur Gerinnung; bildet weder Gas noch Indol, noch Schwefelwasserstoff. Vergärt keine der Zuckerarten, welche von v. Lingelsheim zur Differenzierung der verschiedenen gramnegativen Kokken vorgeschlagen worden sind. Ist fakultativ anaërob; gedeiht bei 37° im Brutschrank und bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, ist unbeweglich und besitzt weder eine Kapsel noch Sporen. Für Laboratoriumstiere ist sie nicht pathogen; dasselbe gilt für das Kaninchenauge, sowie für die Bindehaut des Menschen.

4) Die von mir beschriebene Sarcine kann nicht mit der von Nagano beobachteten identifiziert werden, weil die letztere auf Agar weißgraue Kolonieen bildet, die Gelatine verflüssigt, in Milch nicht gedeiht und streng aërob ist. Ebenfalls glaube ich sie nicht mit der von Verderame beschriebenen Sarcine identifizieren zu können, weil letztere mehrere Eigenschaften besitzt, welche der meinigen fehlen; besonders wichtig ist das verschiedene Verhalten zuckerhaltigen Nährböden gegenüber. Dagegen scheint die von mir beschriebene Sarcine mit der von Ruata identisch zu sein.

5) Die von mir isolierte Sarcine besitzt höchstwahrscheinlich keine pathogenen Eigenschaften. Zu diesem Schlusse führte mich erstens der Umstand, daß ich sie aus der gesunden Bindehaut (wo der Keim extracellulär lag) isolieren konnte, und zweitens die zahlreichen, oben erwähnten Versuche an Tieren sowie an der menschlichen Bindehaut. Daher halte ich die Annahme für berechtigt, daß es sich um einen saprophytischen Keim der menschlichen Bindehaut handelt.

Meine Beobachtung, sowie diejenigen der oben erwähnten Autoren bestätigen die Annahme, daß die gramnegativen Sarcinen nicht äußerst selten die menschliche Bindehaut bewohnen. Weitere systematische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen würden die Häufigkeit ihrer Anwesenheit in der Schleimhaut des Auges feststellen können.

Zum Schlusse spreche ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Bietti, für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank aus.

Tafelerklärung.

Fig. I. Sekretpräparat. Gramsche Färbung. Neben den gramnegativen Sarcinen erkennt man zahlreiche Xerosebacillen.

Fig. II. Präparat aus einer 48 Stunden alten Agarkultur der gramnegativen Sarcine.

Nachdruck verboten.

Sarcinen in der menschlichen Harnblase.

[Aus dem hygienischen Institut in Kiel
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Bernh. Fischer).]

Von Prof. Dr. **Reiner Müller** und Dr. **Karl Theodor Willich.**

Es scheint, daß Sarcinen im frischen Menschenharn nur sehr selten gefunden worden sind. In den Baumgartenschen Jahresberichten finden wir nur zwei Beobachtungen: J. Finlayson berichtet 1891, daß ein Mann 15 Jahre lang Sarcinen mit dem Harn ausschied, ohne daß Krankheitserscheinungen vorhanden waren. Die Sarcine wuchs nicht auf künstlichen Nährböden. G. S. Middleton fand ebenfalls 1891 Sarcinen im Harn eines Paralytikers. Beide Veröffentlichungen gestatten keine Artbestimmung der gefundenen Sarcinen. Nicht zu verwechseln sind die als Harnstoffzersetzer in der Außenwelt gefundenen Sarcinen.

I. Fall. Am 10. Nov. 1910 übersandte ein 47-jähriger Arzt seinen eigenen am Morgen desselben Tages gelassenen Harn dem Kieler bakteriologischen Untersuchungsamte. Beim Harnlassen sei das Gefühl aufgetreten, als gehe ein Fremdkörper ab. Der übersandte Harn war klar; nur enthielt er einen noch völlig zusammenhängenden Schleimklumpen von etwa 2 cm Länge und $^1/_2$—1 cm Dicke. Wegen seiner Größe konnte der Schleimklumpen nicht aus der Prostata oder aus den Samenbläschen stammen; auch wurden keine Spermatozoen darin gefunden; also muß er wohl aus der Harnblase abgegangen sein. Nähere Angaben, ob etwa durch Katheter oder sonstwie das Eindringen der Keime zu erklären sei, hat der Einsender trotz Anfrage nicht gemacht.

Während in dem klaren Harn selbst weder mikroskopisch noch durch Kultur Mikroorganismen gefunden wurden, zeigte der Schleimklumpen im gefärbten Ausstriche viele Epithelzellen und Leukocyten und eine große Zahl von Sarcinen, deren paketförmige Anordnung so schön ausgebildet war, daß sie zu Unterrichtszwecken verwendet wurden. Andere Keime fanden sich in dem Schleimklumpen nicht.

Die Sarcinen waren unbeweglich, färbten sich nach Gram und nahmen auch die üblichen Bakterienfarben, wie Fuchsin und Methylenblau, gut an. Schleimkapseln konnten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die Neissersche Körnchenfärbung zeigte im Innern der Kokken keine blauen Körner, wie sie bei Sarcina lutea meist zu sehen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

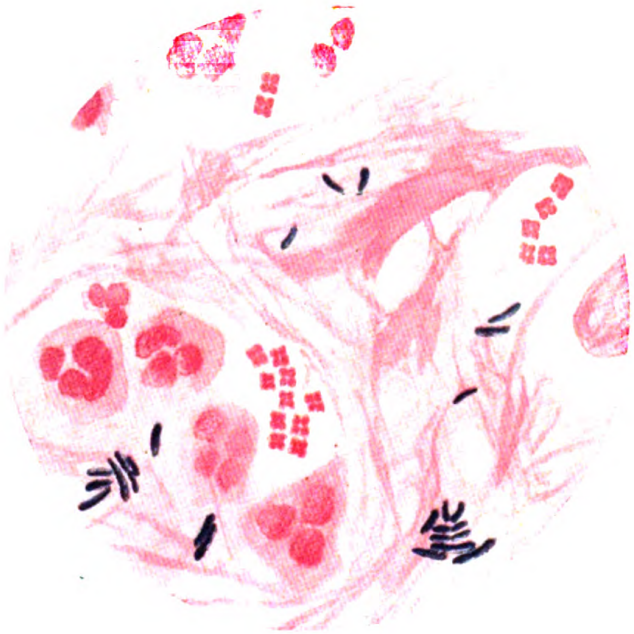


Fig. I.

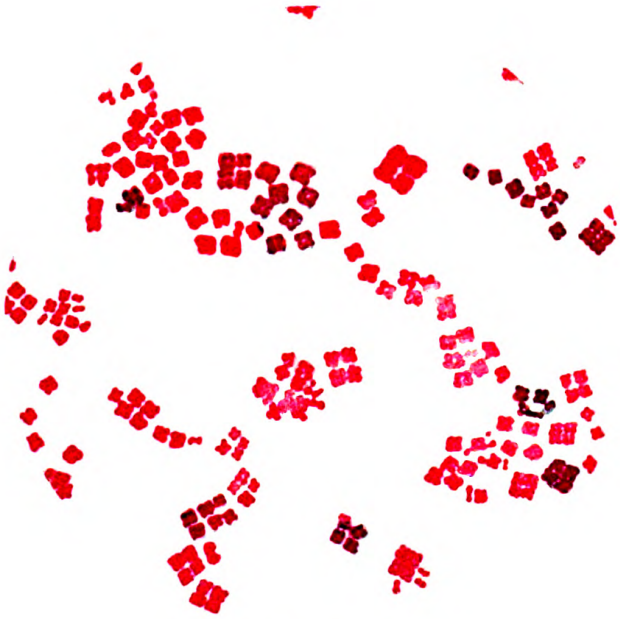


Fig. II.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Auf der Oberfläche von Nähragarschälchen war nach 24 Stunden bei 36° eine Reinkultur kleiner, farbloser, ziemlich trockener Kolonieen gewachsen, die nicht viel größer waren als Strepto- oder Pneumokokkenkolonieen. Bei weiterem Aufenthalt im Brütschrank oder bei Zimmerwärme wurden die Kolonieen nicht wesentlich größer. Hält man die Agaraussaaten von vornherein bei Zimmerwärme, so erreichen die Kolonieen nach ungefähr 1 Woche die gleiche Größe. In gefärbten Ausstrichen von Agar und anderen festen Nährböden ist die Sarcinenpaketform auch gut zu erkennen, jedoch nicht so bildschön wie in dem Schleimklumpen. Alle Sarcinen zeigen ja die paketförmige Anordnung am schönsten in Flüssigkeiten. Auffallend ist die Lebenszähigkeit der Reinkulturen. Agarschrägröhrchen, die durch Paraffinpfropfen gegen Austrocknung geschützt waren, ließen sich nach $1^1/_2$-jährigem Aufenthalte bei 36° sowohl wie bei Zimmerwärme ohne weiteres fortzüchten. Selbst in monatealten Kulturen waren die Kokken noch gut nach Gram färbbar. Sporen wurden nie gefunden. Auf Milchagar (1 Teil Milch und 2 Teile Nähragar bei 50° gemischt und dann in Schälchen gegossen) wächst die Sarcine am besten von allen geprüften festen Nährböden; der weiße Nährboden wird nicht aufgehellt, die Kolonieen erzeugen also keine durchsichtigen Höfe. Auch bei Sarcina lutea fehlt solche Hofbildung. Auf dem zur Typhusdiagnose benutzten Malachitgrünagar wächst die Sarcine nicht, während Sarcina lutea dies tut. Auf Nährgelatine wächst die Sarcine ähnlich, wie auf bei gleicher Wärme gehaltenem Agar, in trockenen, kleinen, farblosen, zarten Kolonieen. Eine Verflüssigung tritt nicht ein; auch beimpfte Gelatineröhrchen, die wochenlang bei 36° gehalten werden, verlieren nicht ihre Erstarrungsfähigkeit. Auf Kartoffeln ist ein Wachstum kaum erkennbar. In Nährbouillon sowie in sterilisiertem Harn wächst die Sarcine gut; die Flüssigkeiten werden nicht trübe, da die Keime sich an der Wandung und am Boden absetzen. Indol ist in den Kulturen nicht nachweisbar. In Peptonwasser trat kein Wachstum ein. Milch gerinnt nicht und wird nicht peptonisiert. Das Wachstum auf Blutagar (1 Teil Nähragar, 9 Teile Ziegenblut) ist ein besonders gutes Kennzeichen der Sarcine; die Oberflächenkolonieen haben infolge Zersetzung des Hämoglobins einen grünlichen Hof, ungefähr so wie bei Pneumokokken. Sarcina lutea und Sarcina pulmonum (aus Králs Sammlung) erzeugen nicht diese grüne Verfärbung. Auf Loefflerschem Serum wächst die Sarcine gut in Form von weißlichen oder schwach gelblichen Kolonieen ohne Verflüssigung des Nährbodens. Das Gärungsvermögen wurde geprüft mit Lackmusagar, dem $^1/_{100}$ Dextrose, Galaktose, Lävulose, Maltose, Laktose oder Arabinose zugesetzt war. Nach Beimpfung dieser Nährböden, im noch flüssigen Zustande im Röhrchen, trat nirgendwo Gasbildung auf. Allerdings wächst die Sarcine in der Tiefe der Nährböden nur kümmerlich wegen des Luftabschlusses. Auf der Oberfläche dieser Zuckernährböden erzeugt sie überall eine zwar recht schwache, aber doch deutliche Rotfärbung, dementsprechend auch auf dem Drigalski-Conradischen und auf dem Endoschen Agar. Sarcina lutea zeigte auf keinem dieser Zuckernährböden Gasbildung oder Rötung. Alle Tierversuche schlugen fehl, Einspritzungen in die Bauchhöhle, unter die Haut und in die Blutbahn bei Maus, Meerschweinchen und Kaninchen führten nicht zu krankhaften Veränderungen. Agglutinationsversuche waren nicht auszuführen, da sich die Sarcinekulturen nicht gleichmäßig aufschwemmen ließen. Von der Ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führung der Kultur in die tierische Harnblase wurde abgesehen, da ein einwandfreies Ergebnis doch nicht zu erwarten war.

II. Fall. Am 15. April 1912 kam der Harn eines 20-jährigen Schlossers zur Untersuchung. Der mit Katheter steril entnommene Harn war etwas getrübt. Der Einsender hatte bereits mikroskopisch festgestellt, daß „Kokken" vorhanden seien. Eine Aussaat auf Blutagar zeigte viele von grünlichen Höfen umgebene Kolonieen, fast in Reinkultur. Allerdings waren noch einige wenige Kolonieen von Bact. coli gewachsen. Die weitere eingehende Prüfung ergab, daß die gleiche Sarcinenart vorlag, die schon oben beschrieben ist. Der Kranke wurde seit Monaten wegen chronischer Blasenentzündung behandelt; die Kystoskopie hatte ebenfalls chronische Blasenentzündung festgestellt. Der Kranke gab an, daß er schon vor 8 Jahren wegen einer Erkrankung der Harnwege („Nierenwassersucht") $^3/_4$ Jahr lang behandelt worden sei. — Nachdem der Mann gebessert aus der Behandlung entlassen worden war, gelang es uns, am 2. Juli 1912 eine nochmalige Harnprobe zur Untersuchung zu erhalten. Es fanden sich die gleichen Sarcinen noch in geringer Zahl vor.

Zusammenfassung.

In zwei Fällen wurde in der menschlichen Harnblase die gleiche durch die beschriebenen Kulturmerkmale, insbesondere durch ihr Wachstum auf Blutagar und Agar gekennzeichnete Sarcine gefunden, die wir als **Sarcina urica** bezeichnen. Der Leukocytenbefund im ersten Falle und die große Menge der Sarcinen gegenüber den wenigen Kolonbakterien im zweiten Falle machen es wahrscheinlich, daß diese Sarcinen eine Reizwirkung auf die Blasenschleimhaut ausgeübt haben.

Nachdruck verboten.

Further experiments with the Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis Johne, and with vaccines prepared from this micro-organism.

By

F. W. Twort, M. R. C. S., Eng. L. R. C. P., Lond. Superint. of the Brown Institution, University of London; and **G. L. Y. Ingram,** M. R. C. V. S., late Veterinary Surgeon to the Institution.

In 1910 we published a preliminary note on the cultivation of the Mycobacterium often known as Johne's Bacillus (1), and in November 1911 communicated details of these experiments to the Royal Society, London; these were published in the early part of this year (2). In this paper we gave a description of the disease, and an account of the various attempts made by previous workers to cultivate the specific micro-organism. We also gave details of our own experiments, the formulae of the various media on which we had succeeded in growing the micro-organism, the successful inoculation into bovines, and the preparation of vaccines, etc. It may be repeated that the essential constituent of our media consisted of the dead bodies of allied acid-fast bacilli; or

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

various alcoholic, glycerine and other extracts obtained from such bacilli. A good medium consists of Egg 75 c. c., 0,85 % NaCl 21 c. c., Glycerine 4 c. c. and dried killed Bacillus Phlei (the Timothy Grass bacillus) 1 gramme.

Dr. Holth (3), working in Professor C. O. Jensens's laboratory in Copenhagen, has published a series of experiments which confirm these results.

In our present paper we propose to deal with a few of the points mentioned in our last; these are:

1) The nature of the essential substance in the allied acid-fast bacilli necessary for the growth of Johne's Bacillus.

2) The possibility of growing Johne's Bacillus on the bovine type of tubercle bacillus as well as on the human type.

3) The possibility of acclimatising Johne's Bacillus to grow without the presence of the dead bodies or extracts of allied acid-fast bacilli.

4) Johne's Bacillus with special reference to the growth on the surface of fluid media.

5) The possibility of communicating the disease to animals other than bovines.

6) Vaccines with special reference to a reliable and specific diagnostic reagent.

1. The nature of the essential substance in allied acid-fast bacilli.

In our last R. S. paper we noted, that if any of the bacilli used for preparing the media were extracted with alcohol in a Soxhlet's apparatus for three or four hours, the residue was no longer suitable for making an efficient medium for growing Johne's Bacillus; but that the necessary substance was contained in the alcoholic extract. We noted further, that the extract could be divided into three portions, none of which were purified.

a) A part soluble in hot alcohol but practically insoluble in cold.

b) A part soluble in hot and cold alcohol and chloroform.

c) A part soluble in hot and cold alcohol and water but practically insoluble in chloroform.

On media containing any of these parts we obtained growths of Johne's Bacillus. We have recently attempted to purify substances contained in these three portions. The portion insoluble in cold alcohol has been freed from the remaining portions by repeated dissolving in hot alcohol and precipitating by cooling. The comparatively pure white wax separated was made up into media in various percentages, the basis of the media consisting of egg, glycerine and 0,85 % NaCl as given above. These media gave uniformly negative results, proving the positive results previously obtained to be due, as we presumed, to an admixture of one or other of the remaining parts.

The portions (b) and (c) have also been investigated, but so far we have been unable to separate the essential substance in a pure state. However, we are inclined to think that it forms only quite a small part of the extracts (b) and (c), for the following reasons. It is possible to grow Bacillus Phlei and allied bacilli in such a way that they are quite unsuitable for adding to media for growing Johne's Bacillus. If a quantity of dried Bacillus Phlei be extracted with alcohol as

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

above, and the portions of the extract (b) and (c) added to the egg medium in the usual percentages, i. e. $^1/_4$ to $^1/_2$ %, they may prove to be unsuitable. That this is not due to any deleterious substance can be proved by placing a higher percentage of either of the extracts in the medium, when Johne's Bacillus will grow. It may also be noted that the portions of the extract (b) and (c) are either both suitable and good, or both unsuitable, and that a good bacillary powder always gives a good extract, proving that the unsuitability of any particular extract is not due to any error in extracting. We are indebted to Dr. E. Mellanby for preparing the fatty acids from the alcoholic extract of the Bacillus Phlei. The fatty acids freed from other substances gave negative results when incorporated in the medium.

In carrying out these experiments we have tested large quantities of material, and have often extracted 50 grammes of dried Bacillus Phlei for a single experiment. It is also worthy of note that, if dried powders of human and bovine strains of tubercle bacilli are extracted with alcohol, the bovine type gives a good yield of extract which is also divisible into three portions like the human type, yet only the human type of bacillus or its extracts produce suitable media for Johne's Bacillus. The experiments detailed above strongly suggest that the essential substance — whatever it may be — is quite specialised, and only present in small quantity even in the two portions of the alcoholic extract which are soluble in cold alcohol.

As to the formation of this substance by such bacilli as the Bacillus Phlei, it is quite clear, in view of the variations in quantity noted, that the conditions of growth must play an important part in determining its production. It will be necessary to exercise caution in setting down definite conditions suitable for a maximum production, as so many factors may come into play; but certainly the medium on which the Bacillus Phlei is grown, the time it is grown, and the temperature of the incubator are important points; the constitution of the medium being probably the most important. Ordinary glycerine peptone beef broth proves to be a suitable medium. We have used glycerine liver broth considerably, and although, as is well known, most acid-fast bacilli grow better on broths prepared from liver than on those prepared from muscle, yet Bacillus Phlei grown on liver broth does not appear to make such good media for Johne's bacillus.

2. The possibility of growing Johne's Bacillus on the bovine type of tubercle bacillus.

In our last paper we observed that, although the human type of tubercle bacillus was suitable for preparing the special medium, the few strains of bovine type we had tested proved to be unsuitable, all the media prepared with the bovine type giving negative results with Johne's bacillus. We have since tested several more strains of the bovine type, and from these experiments we are inclined to think that this type may contain a very small quantity of the essential substance, if grown under certain conditions. Our results were obtained with a tubercle bacillus isolated from a child's ear, but showing the characters of the bovine type. The bacillus was grown on egg medium at 40—42° C, and the bacillary powder or its alcoholic extract was added to the egg medium in double the usual quantity. Such media gave a slight growth when inoculated with Johne's Bacillus. This observation, although

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

interesting, does not alter our previous contention that the bovine type is quite unsuitable for making an efficient medium. It must also be remembered that our strains of Johne's Bacillus have now been cultivated outside the animal body for some time, and are becoming acclimatised to artificial media, as further observations have proved.

3. The possibility of acclimatising Johne's Bacillus to grow on media without the presence of the dead bodies or extracts of allied acid-fast bacilli.

This possibility was discussed in our last paper. So far all our strains, with one exception, have resisted every attempt in this direction. However, one strain that has now been growing outside the animal body for 18 months, and which was the first to give a surface growth on fluid media containing extracts of Bacillus Phlei, has recently shown growth on a flask of ordinary alkaline glycerine peptone liver broth containing no extract of allied acid-fast bacilli. The flask was inoculated in January 1912 with the surface growth of Johne's Bacillus from a flask of glycerine liver broth containing dead Bacillus Phlei. No evidence of multiplication was observed for four months; the bacilli then started to grow, at first slowly, aud later more rapidly. Sub-cultures made on to fresh flasks of the same medium have also started to grow. The original culture has since been used as a diagnostic vaccine, and the results are given at the end of the section on vaccines. In this experiment it is possible that a small mutation has taken place, and we anticipate that in time sub-cultures will grow even more vigorously, and that our remaining strains of Johne's Bacillus will mutate, or vary, in the same direction.

4. Johne's Bacillus with special reference to the growth on the surface of fluid media.

At the time of publishing our last R. S. paper we had been able to get only one of our five strains of Johne's Bacillus to grow on the surface of fluid media; but, as we predicted several more have since commenced to form film growth, and we expect that all strains will show the same character if cultivated for a sufficient time on artificial media. The growth is thick and irregular on the surface, but very slow to spread. Recently, Holth has been rather more successful then ourselves in obtaining surface growth, and in his paper draws attention to the characteristic thick knobby but slow growth on such media. He used broth made from liver that contained a glycerine extract of the tubercle bacillus, and often added a certain quantity of fresh serum, which he maintains further improves the medium. We found that it did not improve our original egg medium, so we performed no further experiments on these lines until a few weeks ago, when we tested dog's ascitic fluid with liver agar containing an extract of Bacillus Phlei. The ascitic fluid was added fresh, without heating, just before setting the agar; for one batch the fluid was first passed through a Doulton porcelain filter. This series of experiments showed the agar to be improved by the addition of the fluid, especially when it was filtered before adding to the agar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. The possibility of communicating the disease to animals other than bovines.

We have performed a considerable number of experiments to test the pathogenicity of Johne's Bacillus on various animals, and have published results which shew that Johne's disease can be given to bovines by inoculating pure cultures of the bacillus intravenously and by feeding the animals. On the other hand we failed to communicate the disease to rabbits, guinea-pigs, rats mice, pigeons and hens. Since the publication of these results we have succeeded in giving Johne's disease to bovines by inoculating cultures of the bacillus into the peritoneal cavity and by means of a sub-cutaneous inoculation, we have also succeeded in giving the disease to a goat by inoculating a pure culture into the peritoneal cavity and to another goat by means of an intravenous inoculation. The diagnosis and post mortem proof of these results are given in the discussion on vaccines. It may be noted here however, that S. Stockman (4) has observed a condition occurring naturally in a sheep, which is indistinguishable pathologically from Johne's disease; at that time the bacillus had not been grown, so that the exact nature of the micro-organism observed in the sheep was not determined. Since our results prove that a strain of Johne's Bacillus actually isolated from a cow can give the disease to the goat, we consider it probable that it can be transmitted to other horned animals, and the condition observed by Stockman in sheep is probably caused by the same identical micro-organism. We have attempted to inoculate two sheep, but cannot yet say with what result.

6. The production of an efficient and specific diagnostic vaccine for Johne's disease.

In our last paper we discussed various curative and diagnostic vaccines for Johne's disease, and pointed out that one of our vaccines, prepared by growing Johne's Bacillus on broth containing 1 % of human tubercle bacilli, gave a marked reaction with an animal suffering from Johne's disease + tuberculosis and with those animals suffering from tubercular disease only. This and other experiments proved to us that the medium used was unsuitable for the preparation of a specific diagnostic vaccine. From further experiments we were led to recommend Bacillus Phlei as the most suitable for the preparation of media and we prepared some vaccines on these lines, but the only animal we had the opportunity of testing at the time was a Jersey bull, which gave a negative reaction, probable due either to the disease being very far advanced or the dose of vaccine being too small.

In Holth's paper will be found some experiments with a vaccine prepared by growing Johne's Bacillus on a medium containing a glycerine extract of the tubercle bacillus. A series of calves were inoculated with cultures of Johne's Bacillus, and tested some months later with tuberculin with negative results. They were then tested with the special vaccine and all showed some rise of temperature, while one gave a "typical reaction", the author, however, does not give the rise of temperature obtained. This result in an animal apparently free from tuberculosis is interesting, but as we have already indicated we consider that a diagnostic vaccine for Johne's disease is certain to be more specific if Bacillus Phlei be used in place of the tubercle bacillus. It is prob-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

able, however, that if Johne's Bacillus can be acclimatised to grow sufficiently well on ordinary glycerine broth made from beef or liver, then such a vaccine should be even more specific, and it will be seen from one result already obtained, which is given at the end of this section, that the vaccine so prepared, although weak, nevertheless produced a definite rise of temperature in the animal.

From our knowledge of group reactions in general, and from the recent work of C. C. Twort (5) on the relation of Johne's Bacillus to other acid-fast bacilli carried out by means of complement deviation and agglutination tests, it is improbable that an absolutely specific vaccine will be obtained, although, if properly prepared, a vaccine of Johne's Bacillus should be sufficiently specific for practical purposes, and in fact as specific as tuberculin is for tuberculosis.

We have recently tested a fresh batch of vaccine, prepared by growing Johne's Bacillus on ordinary glycerine peptone beef broth containing a glycerine-saline extract of Bacillus Phlei (the Timothy grass bacillus). This culture was grown for nine months at 39° C, the whole was well shaken to form an emulsion of the bacilli, placed unfiltered into small flasks, and heated for one hour at 62° C. The vaccine was first tested on three fully grown bovines and on five calves about seven months old, and was inoculated intravenously in doses varying, according to the size of the animal, from 5 to 10 c.c.

No. 1, a Jersey bull, No. 2 a Shorthorn cow and No. 3 a Jersey cow, all showed clinically the typical manifestations of advanced Johne's disease which they had contracted naturally. All had been tested on several occasions with diagnostic tuberculin with negative results; each animal received 10 c.c. of the special vaccine. No. 1 gave a maximum temperature of 105° F which was reached an hour after inoculation. No. 2 gave a maximum temperature of 106.1° F five hours after inoculations, and on the following day developed a violent diarrhoea which persisted after the temperature had fallen. No. 3 gave a temperature of 104.8° F. This was reached in four hours and the temperature was not taken again; the temperature was accompanied by diarrhoea. We consider all these reactions positive.

Bovine No. 2 died three weeks after the inoculation, and on post-mortem examination showed the typical lesions of Johne's disease. The gut was very congested, and some haemorrhages were present. There was no evidence of tuberculosis.

The five calves were inoculated with living cultures of Johne's Bacillus about six months ago, when each received an emulsion of growth from one tube of egg medium. The strain used was that which we had isolated from the intestine of a calf in which we had produced the disease by the inoculation of a pure growth of bacilli; this calf and culture were described in our last paper. Of the five calves inoculated with this culture, Nos. 1 and 2 were injected intravenously, Nos. 3 and 4 intraperitoneally, and No. 5 subcutaneously. The animals did not thrive well, but showed no clinical manifestations of Johne's disease. All were tested with the vaccine described above about six months after the inoculation with the living cultures; calves 2 and 3 each received 3 c.c. and calves 1, 4, and 5 each 5 c.c. The following results were obtained; calves 2 and 3 showed no rise of temperature in six hours, and through an error were not tested again until 24 hours after the inoculation when the temperatures were normal. The temperature of calf No. 1 rose to 104.6° F in three hours, that of calf No. 4 to 105° F in six hours, while calf No. 5 showed no rise in ten hours, but when taken the following morning — twenty four hours after the inoculation — the temperature registered 105.4° F and was dropping.

A few days after the vaccine tests the five calves were killed, and post mortem examinations performed with the following results.

Calf No. 1, that had reacted to 5 c.c. of vaccine in three hours, shewed the typical lesions of Johne's disease in the intestines and mesenteric glands; the bacilli were most numerous in the tissues of the ileo-caecal valve, but were also present beneath the mucous membrane of other parts of the gut, and in the glands. The animal showed no evidence of tuberculosis.

Calf No. 2, that had failed to react to 3 c.c. of vaccine within six hours, showed slight lesions of Johne's disease in the intestine, and the mesenteric glands appeared

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

somewhat larger than normal. Several acid-fast bacilli were found in the mesenteric glands and a few beneath the mucous membrane of the ileo-caecal valve. No tubercular lesions were found.

Calf No. 3, that failed to react to 3 c.c. of vaccine, showed typical tubercular bronchial glands, but not evidence of Johne's disease.

Calf No. 4, that reacted to 5 c.c. of vaccine, giving a maximum temperature in six hours, showed tubercular bronchial glands which were caseous, and in places, calcareous. Johne's disease was present in a moderately advanced stage, the bacilli in the intestinal wall, as is usual were most numerous in the region of the ileo-caecal valve. The disease in the glands was particularly well marked, due probably to the method of inoculation. Films from the glands showed a fair number of Johne's Bacilli.

Calf No. 5, that had reacted to 5 c.c. of vaccine some time between th 18th and 20th hours, was small and emaciated. It showed typical tubercular bronchial glands and early tuberculosis in the apex of the right lung. There was no definite thickening of the mucous membrane of the intestine, and the mesenteric glands were not much enlarged. Very few acid-fast bacilli were found beneath the mucous membrane of the ileo-caecal valve, and several in one of the mesenteric glands.

All five calves showed some congestion of the mucous membrane of the intestine with occasional haemorrhages, and a few of the glands shewed hemorrhages. This condition which was present only in a slight degree in Calf 3, was probably caused by the vaccine inoculated.

Cultures were made from beneath the mucous membrane of the intestine and from the glands of all the cases and the bacilli grew on the special media in all except case 3.

From the results detailed above it is clear that the vaccine, prepared by growing Johne's Bacillus on a medium containing extracts of Bacillus Phlei, will cause a definite reaction in animals suffering from Johne's disease if the vaccine be given intravenously. In only one animal with the disease, Calf No. 2, did we fail to observe a definite reaction; this may have been due to the early stage of the disease, but as we have pointed out, the temperature unfortunately was not taken between the sixth and twenty-fourth hours, and the calf may have reacted during that interval.

We now tested the vaccine by means of subcutaneous inoculations, and as we had no more bovines at our disposal we used goats. In July 1911 we inoculated two goats, one month old, with a living culture of Johne's Bacillus. The growth from one egg medium tube was made into an emulsion with 10 c. c. of 0,85 % Sodium Chloride. Goat No. 1 was inoculated intravenously with 3 c. c. of the emulsion, and Goat No. 2 was given 1 c.c. in the peritoneal cavity. At the time of testing the vaccine, which was eleven months after the inoculation of the living culture, Goat 1 was thin, but otherwise there were no clinical manifestations of the disease, and the temperature of both was normal. Each animal received 3 c.c. of the vaccine subcutaneously. The temperature of Goat No. 1 rose to 106.4° F in 9 hours, reached 106.6° F, and remained above 106° F for over eight hours, and was accompanied by some diarrhoea. The temperature of Goat No. 2 rose to 105° F in 9 hours, and 105.4° F in 10 hours, but was not accompanied by diarrhoea.

Both animals were killed and post mortem examinations made. Goat No. 1 showed typical Johne's disease throughout the intestine and in the mesenteric glands. The bacilli were present in fair number. Goat 2 showed the disease in a very early stage, and several bacilli only were found. The experiments with these animals show, not only the efficacy of the vaccine when inoculated subcutaneously, but also the susceptibility of goats to Johne's disease.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

As a final experiment we prepared a vaccine from the flask of ordinary glycerine liver broth on which we had obtained some growth of Johne's Bacillus. The growth was well shaken and allowed to sediment. The fluid was then pipetted off and placed into small flasks; these were sealed and heated in a water-bath at 62° C for 1 hour. The vaccine was tested subcutaneously in 10 c.c. doses on two of the bovines mentioned above that had given a definite reaction with the first special vaccine. With bovine No. 1, where the interval between the two tests was 25 days, the temperature rose from 102.2° F to 104° F in 3 hours. With bovine No. 3, where the interval between the two tests was only 16 days, the temperature rose 1° F. We consider the reaction obtained with bovine No. 1 to be satisfactory, as the vaccine was weak, and we anticipate that as soon as the bacillus grow more vigorously on media which do not contain any extract of other acid-fast bacilli, then vaccines prepared from such growths will be as efficient as the first vaccine tested.

In conclusion it should be noted that in all the positive results, with one exception, obtained with the special vaccines, the rise of temperature took place within nine hours.

Most of the expenses of these researches have been paid out of the interest of the Dixon fund for which we are indebted to the University of London, and we have to thank The Royal Society for the Government Grants which enabled us to purchase many of the animals. We are also indebted to Mr. De Vine, Mr. Gold, and Mr. Wilkinsen, Veterinary Surgeons, for sending us naturally infected animals.

Note. Since sending in this paper on August 17th a few of the results obtained were communicated by us to the Veterinary Record September 14th 1912.

Table.

Showing the results of the vaccine inoculations etc.

	Diagnostic tuberculin	Special vaccine of Johne's Bacillus No. 1		Special vaccine of Johne's Bacillus No. 2, given subcutaneously	Tuberculosis on post mortem examination	Johne's disease on post mortem examination
		given intravenously	given subcutaneously			
Fully grown bovine 1 (Jersey bull-clinically, Johne's disease)	—	+	.	? +	.	.
Fully grown bovine 2 Short-horn cow-clincally, Johne's disease)	—	+	.	.	—	+
Fully grown bovine 3 (Jersey cow-clinically, Johne's disease)	—	+	.	—[1])	.	.
Calf 1	.	+	.	.	—	+
" 2	.	—	.	.	—	+
" 3	.	—	.	.	+	—
" 4	.	+	.	.	+	+
" 5	.	+	.	.	+	+
Goat 1	.	.	+	.	—	+
" 2	.	.	+	.	—	+

The fully grown bovines 1 and 2 are still alive.

1) Given 16 days after the first vaccine.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Conclusions.

1) Bacillus Phlei, used in preparing media for growing Johne's Bacillus can be grown in such a manner as to contain very little of the substance on which the growth of Johne's Bacillus depends. This "essential substance" forms only a small part of an alcoholic extract of Bacillus Phlei. Johne's Bacillus will not grow on media containing the wax separated out from the extract nor on media containing the fatty acids.

2) Johne's Bacillus may grow slightly on media containing certain strains of tubercle bacilli having bovine characters, and it is probable that the "essential substance" which is present in the human type of tubercle bacillus may also be present to a slight extent in the bovine type, although the bovine type never makes an efficient medium.

3) After growing outside the animal body for over a year one strain of Johne's Bacillus has been acclimatised to grow slowly on glycerine liver broth without the presence of the dead bodies or extracts of other acid-fast bacilli.

4) At the time of publication of our second paper only one strain of Johne's Bacillus showed surface growth on fluid media containing extracts of other acid-fast bacilli. More recently several of the remaining strains have commenced to form film growth on such media.

5) Johne's Bacillus can produce the disease in goats as well as in bovines and is probable that other horned animals can take the infection.

6) A diagnostic vaccine for Johne's disease prepared by growing the bacillus in a fluid medium containing the dead bodies or extracts of the human tubercle bacillus is not specific but, as we pointed out in a former paper, will also give a reaction with tubercular animals. If Bacillus Phlei is used in place of the tubercle bacillus in preparing the medium, Johne's Bacillus will grow better, and a diagnostic vaccine can be obtained which is both efficient and sufficiently specific for practical purposes. Moreover Johne's Bacillus has recently started to grown on ordinary glycerine liver broth without the presence of extracts of other acid-fast bacilli, and a comparatively weak vaccine prepared from the culture has produced a definite rise of temperature in a bovine suffering from Johne's disease. In future it should be possible to prepare a sufficiently strong diagnostic vaccine by growing the bacillus on glycerine liver broth or on glycerine beef broth as is done in the preparation of Koch's tuberculin.

In a positive reaction the rise of temperature usually occurs between the 3rd and 9th hour and may be accompanied by profuse diarrhoea.

Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

References.

1) Twort, F. W., A Method for Isolating and growing the Lepra Bacillus of Man. (Roy. Soc. Proc. B. Vol. 83.)
2) — and Ingram, G. L. Y., A Method for Isolating and Cultivating the Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis, Johne, and some Experiments on the Preparation of a Diagnostic Vaccine for Pseudotuberculous Enteritis of Bovines. (Roy. Soc. Proc. B. Vol. 84.)
3) Holth, Halfdan, Reinzüchtung des Bacillus der spezifischen chronischen Darmentzündung des Rindes (Paratuberkelbacillus). (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 11. 1912. p. 378.)
4) Stockman, S., Report of the Chief Veterinary Officer to the Board of Agriculture. London 1909.
5) Twort, C. C., The Agglutination and Complement Fixation Reactions in Animals experimentally inoculated with Johne's Bacillus etc. (Centralbl. f. Bact. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912.)

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Vererbung der das Tumorwachstum bestimmenden Faktoren.

[Aus dem Pathologischen Laboratorium des Barnard Free Skin and Cancer Hospital, St. Louis.]

Von **Leo Loeb** und **Moyer S. Fleisher.**

Im folgenden soll über Untersuchungen berichtet werden, welche die Gesetzmäßigkeit in der Vererbung der das Wachstum eines Tumors bestimmenden Faktoren betreffen. Wie der eine von uns schon in seinen ersten Untersuchungen über Tumortransplantationen darlegte, können wir ganz allgemein zwischen zwei Klassen von Wachstumsbedingungen unterscheiden, nämlich 1) den Bedingungen, die zu der Umformung normaler Zellen in Tumorzellen führen, und 2) denjenigen Bedingungen, die es einem bereits gebildeten Tumor gestatten, entweder in dem Tiere, in dem der Tumor entstand, oder in einem anderen Tiere zu wachsen. Transplantationsversuche geben direkt nur über die zweite Klasse von Bedingungen Aufschluß, indirekt können sie aber auch über die erste Klasse von Bedingungen Aufschluß geben. In der vorliegenden Untersuchung behandeln wir nur die Vererbung der zweiten Klasse von Bedingungen.

Wir wissen, daß, ganz abgesehen vom Alter verschiedener Tiere derselben Species, noch andere Faktoren bestehen, die bewirken, daß ein Individuum leicht, ein anderes nur schwierig mit einem bestimmten Tumor inokuliert werden kann. Loeb[1]) stellte in seinen Untersuchungen über Rattensarkome fest, daß gewisse Ratten erfolgreich inokuliert werden können, während andere refraktär sind, auch wenn sie wiederholt inokuliert werden. Dasselbe findet sich bei Mäusen. Nun stellte aber weiterhin besonders Haaland fest, daß Mäuse, die an verschiedenen Orten aufgezogen wurden, sich oft sehr verschieden verhalten in bezug auf die Leichtigkeit, mit der sie mit Tumor inokuliert werden können. In diesen beiden Fällen handelt es sich um Unterschiede, die in die zweite Klasse von Bedingungen fallen.

---

1) Further investigations in transplantation of tumors. (Journ. med. Research. Vol. 8. 1902. p. 60.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir könnten nun annehmen, daß die zweite Klasse von Bedingungen, die wir durch Transplantation von Tumoren analysieren, immer als Komponente in dem Wachstum spontaner Tumoren vorhanden ist; da ja eine Zelle, die das physikalisch-chemische Agens des Tumorwachstums in sich trägt, dazu noch gewisse Bedingungen nötig hat, die es der so veränderten Zelle ermöglichen, ihre potentielle Energie in kinetische Zellteilungsenergie umzusetzen. Das ist nun sicherlich auch der Fall. Wir müssen aber hierbei berücksichtigen, daß diese Zelle im eigenen Körper wächst unter natürlichen Bedingungen, während nach der Transplantation die Zelle in fremden Tierkörpern wächst. Und daß diese Bedingungen nicht identisch sind, hat ebenfalls Loeb[1]) festgestellt, eine Tatsache, die später von anderen bestätigt wurde. Transplantationsversuche geben also auch über die Wachstumsbedingungen der fertiggestellten Tumorzelle nur in beschränktem Maße Aufschluß. Wenn wir nun hier Untersuchungen über die Vererbung der Prädisposition mitteilen, die es den in ein anderes Tier transplantierten Tumorzellen ermöglicht, in diesem Tier zu wachsen, so sind wir uns wohl bewußt, daß wir hierbei Faktoren analysieren, die wahrscheinlich für das Wachstum eines spontanen Tumors nur in sehr beschränktem Maße Bedeutung haben.

Die ersten gründlichen Versuche, die die Vererbung derjenigen Konstitutionseigentümlichkeiten betreffen, die das Wachstum eines transplantierten Tumorstückchens ermöglichen oder verhindern, rühren von E. E. Tyzzer[2]) her. Er benutzte einen spontanen Tumor einer japanischen Tanzmaus zu diesen Versuchen. Dieser Tumor konnte nicht in weiße Mäuse übertragen werden, er wuchs aber in 100 Proz. der inokulierten japanischen Mäuse. Tyzzer hybridisierte nun weiße Mäuse mit japanischen Mäusen, und er fand, daß der Tumor in der F_1-Generation ebensogut oder sogar noch besser wuchs als in den reinen japanischen Mäusen, während die F_2- und F_3-Generationen ganz unempfänglich waren, in ähnlicher Weise wie die weißen Mäuse. Es mag übrigens bemerkt werden, daß in seinen ersten Versuchen über Rattensarkome Loeb gefunden hatte, daß das Sarkom in Bastarden zwischen einer weißen und grauen wilden Ratte wuchs.

Auf Grund seiner Versuche kommt Tyzzer zu dem Schlusse, daß die Inokulierbarkeit mit einem Tumor nicht gemäß den Mendelschen Vererbungsregeln vererbt wird.

Sehr interessant sind auch die Ergebnisse von Cuénot und Mercier[3]). Diese Autoren liefern den Nachweis, daß innerhalb derselben Rasse von weißen Mäusen reine Linien oder Biotypen in dem Sinne von Johannsen unterschieden werden können. In jeder reinen Linie ist der Durchschnitt der Inokulierbarkeit eine definitiv festgelegte Größe. Die Größe der Abweichungen von diesem fixierten Durchschnitt nach beiden Richtungen ist ebenfalls charakteristisch für die reine Linie. So können z. B. nicht empfängliche Tiere, falls sie gepaart werden, eine Generation von Mäusen erzeugen, die eine große Prozentzahl von erfolgreichen Inokulationen aufweisen, während die Abkömmlinge von Mäusen

1) Further investigations in transplantation of tumors. (Journ. med. Research. Vol. 8. 1902.) — On the difference in the results etc. (Journ. med. Research. Vol. 17. 1907.)

2) A study of inheritance in mice etc. (Journ. med. Research. Vol. 21. 1909.)

3) Compt. Rend. Acad. Scienc. T. 150. 1910. p. 1443. — Compt. Rend. Soc. biol. T. 69. 1910. p. 645.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die selbst empfänglich waren, in der Mehrzahl der Fälle sich als resistent erweisen. Es hängt das Ergebnis davon ab, zu welcher reinen Linie diese Mäuse gehörten.

In einer in demselben Jahre erfolgten Publikation berichten J. Levin und M. J. Sittenfield über den folgenden Versuch[1]): Sie inokulierten Ratten mit einem Sarkom und fanden, daß der Tumor in ungefähr 80 Proz. der Tiere anging. Unempfängliche Tiere wurden zur Züchtung benutzt, und es ergab sich, daß die Abkömmlinge dieser unempfänglichen Ratten nur in 20 Proz. erfolgreich inokuliert werden können. Sie schließen daraus, daß die Resistenz gegen Tumorinokulation dominiert über Empfänglichkeit, und daß die Empfänglichkeit resp. Resistenz entsprechend den Mendelschen Regeln vererbt wird.

Es erscheint uns zweifelhaft, ob dieser Schluß gerechtfertigt ist. Erstens ist die Zahl der benutzten Tiere zu klein. Zufällige Schwankungen in der Ausbeute kommen bei Inokulationen immer vor, und kleine Abweichungen von der gefundenen Zahl der positiven Impfungen würden die Interpretation weniger sicher erscheinen lassen. Dazu kommt, daß diese Autoren annehmen, daß die benutzten Eltertiere nur DR.-Tiere enthielten, während in Wirklichkeit das Vorhandensein von DD.-Tieren nicht ausgeschlossen werden kann. Ein solches Vorkommnis würde aber die Zahl 20 Proz. verändert haben. Drittens berücksichtigen sie nicht die oben erwähnten Ergebnisse von Cuénot und Mercier. Der Beweis kann also nicht als erbracht angesehen werden, daß bei Ratten die Empfänglichkeit für Tumorinokulation den Mendelschen Regeln entsprechend vererbt wird; ebensowenig wie uns die Tyzzerschen Versuche zu beweisen scheinen, daß die Mendelschen Gesetze hierbei keine Geltung haben.

Das Wachstum der Tumoren in amerikanischen und europäischen Mäusen.

Zu unseren Versuchen benutzten wir ein Mäusecarcinom (Tumor IX), das in einer amerikanischen Maus spontan entstanden war; wir erhielten die Maus direkt von dem Züchter und benutzen den Tumor seit mehreren Jahren für unsere Transplantationen. In amerikanischen Mäusen wächst dieser Tumor im Durchschnitt in ungefähr 80 Proz. aller Tiere. Nun importierten wir im Beginn des Jahres 1910 europäische weiße Mäuse; einige Monate später importierten wir zum zweitenmal europäische Mäuse. Wir wollen diese beiden zu verschiedenen Zeiten erhaltenen Mäuse, die anscheinend nicht ganz identisch waren, als I. und II. europäische Mäuse bezeichnen.

In diesen europäischen Mäusen, die übrigens im Aussehen von den amerikanischen Mäusen nicht unterschieden werden konnten, wuchs der amerikanische Tumor in einer viel geringeren Zahl von Tieren, als in den amerikanischen Mäusen. Die genaueren Zahlen finden sich auf Tabelle I.

Während des Jahres 1910 wurden nur direkt importierte Mäuse benutzt. In den I. europäischen Mäusen wuchsen die Tumoren in 20 Proz., in den II. europäischen Mäusen wuchs der amerikanische Tumor überhaupt nicht. In dem Jahre 1911 und in der ersten Hälfte von 1912 waren die Verhältnisse ähnlich. Im ganzen wuchs der Tumor

1) Studies in heredity in cancer of the white rat. (Proceed. New York Pathol. Soc. 1910. Oct.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Amerikanische Mäuse. 84 Proz.

	I. Europäische Mäuse		II. Europäische Mäuse	
	Zahl der inokulierten Mäuse	Prozent der definitiv wachsenden Tumoren	Zahl der inokulierten Mäuse	Prozent der definitiv wachsenden Tumoren
Europ. Mäuse: I. Generation. 1910	64	20	37	0
I. „ 1911—1912	29	14	4	25
II. „ 1911	27	7	18	0
III. „ 1911—1912	39	30	9	11
V. „ 1912	6	100	—	—
Summe	173	23	68	3
Europ. + Amerik. Mäuse: Bastarde F_1	113	68	14	100
„ + „ „ : „ F_2	118	30	54	26
„ + „ „ : „ F_3	122	24	66	2
„ + „ „ : „ F_4	143	57	123	43
„ + „ „ : „ F_5	44	59	43	51

in den I. europäischen Mäusen in 23 Proz., in den II. europäischen Mäusen in 3 Proz. Das Wachstum war also bedeutend schlechter in den II. europäischen Mäusen als in den I. europäischen Mäusen. Es war ferner von Interesse, zu verfolgen, ob die weiteren Generationen der europäischen Mäuse, die in Amerika gezüchtet wurden, allmählich für die Inokulation mit dem amerikanischen Tumor empfänglich wurden. Haaland nahm an, daß der Unterschied in der Empfänglichkeit der Mäuse auf einer direkten Wirkung der Nahrung und des Klimas beruhe. Ein solcher direkter Einfluß dieser Faktoren besteht nun sicherlich nicht in unseren Versuchen. Die II. Generation im Jahre 1911 war nicht empfänglicher für den Tumor als die ersten direkt importierten Tiere im Jahre 1910. Möglicherweise steigt die Empfänglichkeit in geringfügiger Weise in der III. Generation im Jahre 1911/12. Jedenfalls ist der Unterschied sehr unbedeutend. Es kann sich also nur um einen indirekten, sehr langsam wirkenden Einfluß dieser äußeren Faktoren handeln, falls er überhaupt besteht. Wir werden hierauf in unseren weiteren Untersuchungen achten.

Anscheinend findet eine plötzliche Aenderung in der Empfänglichkeit in der V. Generation (1912) statt, wo 6 Mäuse inokuliert wurden, alle mit positivem Ergebnis. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, daß es sich hierbei um eine relativ geringe Zahl von Tieren handelt, die alle von denselben Eltern stammten; es handelt sich möglicherweise hierbei um einen besonders empfänglichen Biotyp innerhalb der I. europäischen Mäuse. Im ganzen wurden also die Charaktere, die die Empfänglichkeit für Tumorinokulation bedingen, soweit unverändert oder nahezu unverändert in den amerikanischen und in den I. und II. europäischen Mäusen beibehalten.

Nun ist noch ein weiterer Punkt, der das Wachstum des amerikanischen Tumors in den europäischen Mäusen betrifft, von Interesse. Die oben angegebenen Zahlen betreffen das definitive Wachstum der Tumoren. Während der ersten 12 Tage nach der Inokulation wachsen die Tumoren in den europäischen Mäusen in ebenso großer Zahl und ebenso schnell wie in den amerikanischen Mäusen. In beiden gehen sie in ungefähr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

85—95 Proz. der inokulierten Mäuse an. Während aber dann in den amerikanischen Mäusen die große Mehrzahl der Tumoren fortfährt zu wachsen, wird nach dem 12. Tage in den europäischen Mäusen die große Mehrzahl der Tumoren erst stationär und dieselben bilden sich dann weiterhin zurück. Diejenigen Tumoren, die dauernd in den europäischen Mäusen wachsen, wachsen während der ersten 2 Wochen ungefähr ebenso rasch wie die Tumoren in den amerikanischen Mäusen, nach Ablauf der 2. Woche wird aber dann das Wachstum in den europäischen Mäusen langsamer. Dies gilt besonders von der I. und II. Generation von europäischen Mäusen, während in der III. und V. Generation das Wachstum auch nach Ablauf der 2. Woche nur wenig schwächer ist als in den amerikanischen Mäusen (dies gilt für die III. Generation) oder dem Wachstum in den amerikanischen Mäusen gleichkommt (in der V. Generation).

Das Wachstum der Tumoren in Bastarden zwischen amerikanischen und europäischen Mäusen.

Amerikanische Mäuse wurden nun mit I. europäischen Mäusen sowie auch mit II. europäischen Mäusen gepaart und wir erhielten zwei F_1-Generationen der amerikanischen Mäuse mit den beiden europäischen Mäusearten. Durch weitere Züchtung von Männchen und Weibchen der F_1-Generation untereinander erhielten wir zwei F_2-Generationen. In dieser Weise erhielten wir je 2 Paare von fünf aufeinanderfolgenden Bastardgenerationen. Diese prüften wir sodann auf ihre Empfänglichkeit dem amerikanischen Tumor gegenüber. In fast allen diesen Versuchen stand uns eine beträchtliche Zahl von Tieren zur Verfügung, so daß wir zufällige Resultate ausschließen können. Das Ergebnis unserer Versuche war nun recht interessant. In den beiden F_1-Generationen wuchs der Tumor nur um ein wenig schlechter als in den amerikanischen Mäusen.

In der F_2-Generation findet sodann ein scharfer Fall statt; von der F_2- zur F_3-Generation findet ein weiteres Absinken statt. In der F_4-Generation findet sich aber dann ein fast ebenso plötzliches Steigen, das in der V. Generation möglicherweise noch fortgesetzt wird; zum mindesten erhält sich in der V. Generation das Niveau, das in der F_4-Generation erreicht wurde. Von Interesse ist weiterhin die Tatsache, daß in den mit den I. und II. europäischen Mäusen hergestellten Bastarden die Kurve ganz dieselbe ist. Dies ist ein weiterer Beweis dafür, daß wir es hier mit ganz gesetzmäßigen Ergebnissen zu tun haben. Ferner ist von Interesse die Tatsache, daß ebenso wie die II. europäischen Mäuse weniger empfänglich für die Inokulation mit dem amerikanischen Tumor waren, als die I. europäischen Mäuse, so auch die mit den II. europäischen Mäusen hergestellten Bastarde etwas weniger empfänglich waren als die mit den I. europäischen Mäusen hergestellten Bastarde. Die Ausnahme in F_1, wo die mit den II. europäischen Mäusen hergestellten Bastarde in 100 Proz. erfolgreich inokuliert werden konnten, beruht wohl auf einem Zufall, da in diesem Falle die benutzte Zahl von Mäusen (14) relativ gering war. Die relative Suszeptibilität der I. und II. europäischen Mäuse bleibt also in den Bastarden erhalten. In Tabelle I finden sich die genaueren Zahlenangaben.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit denen von Tyzzer. In beiden Versuchsreihen ist die F_1-Generation empfänglich für die Tumorinokulation. In unseren Versuchen wuchs jedoch der Tumor in der F_1-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generation nicht ganz so gut wie in den amerikanischen Mäusen, während in Tyzzers Versuchen der Tumor der japanischen Maus in F_1 zum mindesten ebenso gut wuchs wie in den reinen japanischen Mäusen. In Tyzzers sowohl wie in unseren Versuchen findet dann ein schroffer Fall in F_2 statt; während aber in Tyzzers Versuchen in F_2 bereits die untere Grenze der Inokulierbarkeit erreicht wurde, ist in unseren Versuchen die Suszeptibilität in F_2 noch etwas größer als in den europäischen Mäusen, während sie dann in F_3 ihr Minimum erreichte, das ungefähr der Inokulierbarkeit der europäischen Mäuse entspricht, ähnlich wie in Tyzzers Versuchen die untere Grenze der Inokulierbarkeit der F_2- und F_3-Generation der der amerikanischen weißen Mäuse entspricht. In beiden Fällen ist die untere Grenze der Inokulierbarkeit der Bastardgenerationen ungefähr gleich der der Inokulierbarkeit der unempfänglichen Elternart.

Wir können nun hieraus den Schluß ziehen, daß diese Eigentümlichkeit in der Vererbung der Suszeptibilität für Tumorwachstum, zunächst nicht von der Eigenart der benutzten Mäusearten, oder von Eigentümlichkeiten des verwendeten Tumors, sondern von der Beschaffenheit der Bedingungen im allgemeinen abhängt, die das Wachstum der Tumoren ermöglichen.

Es bleibt noch weiterhin zu untersuchen, wie weit diese Unabhängigkeit der allgemeinen Wachstumsbedingungen von der Natur der Tumoren geht, ob sie sich auch auf Ratten- und Hundetumoren erstreckt.

Soweit laufen Tyzzers und unsere Untersuchungen parallel. Weiterhin stellten wir aber weitere Versuche an, für die noch kein Vergleichsobjekt in früheren Versuchen anderer Autoren gegeben ist. Dies betrifft unsere Prüfung der IV. und V. Bastardgeneration. Hier finden wir wieder ein plötzliches Ansteigen der Suszeptibilität. Es wäre von Interesse, festzustellen, ob auch in den von Tyzzer benutzten Versuchsobjekten eine solche Erholung stattgefunden hätte.

Weiterhin machten wir dann Kreuzungen zwischen den amerikanisch-europäischen Bastarden und europäischen oder amerikanischen Mäusen.

Falls Bastarde der F_2-Generation (Abkömmlinge der amerikanischen und I. europäischen Mäuse) mit II. europäischen Mäusen, in denen der Tumor in 3 Proz. der Tiere wächst, gepaart werden, so erhalten wir $^3/_4$ europäische Mäuse, in denen der Tumor in 14 Proz. der Tiere wächst.

Die so gebildete Bastardgeneration entspricht der F_3-Generation der einfachen Bastarde zwischen amerikanischen und I. europäischen Mäusen; der F_3-Generation der einfachen Bastarde wuchs der Tumor in 24 Proz. der Tiere. 14 Proz., die Wachstumsziffer der Tumoren in den zusammengesetzten Bastarden zwischen II. europäischen und einfachen Bastarden steht in der Mitte zwischen der Suszeptibilitätsziffer der einfachen Bastarde F_3 (24 Proz.) und der europäischen Mäuse (3 Proz.).

Falls die einfachen Bastarde F_1 mit amerikanischen statt mit europäischen Mäusen gepaart werden, stehen die so entstehenden, komplizierten Bastarde, wieder in der Mitte zwischen amerikanischen Mäusen (80 Proz. Suszeptibilitätsziffer) und den einfachen Bastarden der F_2-Generation (30 Proz. Suszeptibilitätsziffer). Hierbei berücksichtigen wir, daß die neugebildeten komplizierten Bastarde der F_2-Generation der einfachen Bastarde entsprechen. Diese Ergebnisse wären dann leicht unter der Annahme zu erklären, daß der starke Fall, der bei dem Uebergang von der F_1- zu der F_2-Generation der einfachen Bastarde stattfindet, auch eintritt, falls die einfachen Bastarde F_1 statt mit anderen einfachen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bastarden F_1, mit amerikanischen Mäusen gepaart werden. Wir erhalten so eine Bastardgeneration, die $^3/_4$ amerikanisch ist, in der der Tumor aber schlechter wächst, als in der F_1-Generation der einfachen Bastarde, die nur zur Hälfte amerikanisch sind. Dieses anscheinend paradoxe Resultat läßt sich nur durch die Annahme erklären, daß die Faktoren, die die Suszeptibilität herabdrücken bei dem Uebergang von F_1 zu F_2 der einfachen Bastarde, auch bei der Bildung der komplizierten Bastarde wirksam sind.

Falls nun die komplizierten Bastarde (Abkömmlinge der einfachen F_1-Bastarde und amerikanischen Mäuse) unter sich weitergezüchtet werden, so erhalten wir sukzessive eine F_2, F_3- und F_4-Generation der komplizierten Bastarde. Hierbei entspricht wiederum die F_2-Generation der komplizierten Bastarde der F_3-Generation der einfachen Bastarde (zwischen amerikanischen und europäischen Mäusen) und die F_3-Generation der komplizierten Bastarde der F_4-Generation der einfachen Bastarde. Während in der F_4- und F_5-Generation der einfachen Bastarde die Suszeptibilitätszahl plötzlich stark ansteigt, ist in den entsprechenden Generationen der komplizierten Bastarde ein solches Ansteigen nicht wahrnehmbar. Die Suszeptibilitätszahlen bleiben in den verschiedenen Generationen ungefähr konstant: sie schwanken in engen Grenzen zwischen 40 und 50 Proz.

Ein ähnliches Ergebnis erhalten wir, falls wir statt der einfachen F_1-Bastardgeneration, F_2-Bastarde zwischen amerikanischen und europäischen Mäusen mit amerikanischen Mäusen paaren; auch dann erhalten wir in den resultierenden F_1- und F_2-Generationen dieser komplizierteren Bastarde Suszeptibilitätszahlen, die nahe 50 Proz. stehen. Im ganzen stimmen die Resultate der verschiedenen Versuche gut miteinander überein. Eine Variation in den Resultaten findet sich in Versuchen, in denen wir Bastarde F_1, die von anderen Eltern abstammten, wie die in der Mehrzahl der Versuche benutzten, mit amerikanischen Mäusen kreuzten. So erhielten wir komplizierte Bastarde F_1 und F_2, als Abkömmlinge von einfachen Bastarden $F_1{}^B$ und amerikanischen Mäusen. Die Suszeptibilitätsziffern dieser komplizierten Bastarde fügen sich nicht gut den anderen ein (siehe Tabelle II, Zeile 5 und 6).

Weitere Untersuchungen müssen über die Ursache dieser Differenz Aufschluß geben.

Es war nun noch wichtig, zu prüfen, ob die Suszeptibilitätsziffern sich im Laufe der Zeit ändern. Wir sahen, daß möglicherweise die Suszeptibilität der importierten Mäuse im Laufe der Zeit etwas anstieg. Eine Veränderung der Suszeptibilitätsziffer der verschiedenen Bastarde als Funktion der Zeit konnten wir bisher nicht feststellen. In den Versuchsprotokollen sind die Versuche zeitlich in 3-monatlichen Perioden zusammengeordnet. Ein merklicher Unterschied in den verschiedenen Perioden findet sich soweit noch nicht.

Wir müssen nun noch die Frage diskutieren, wieweit die Resultate, die wir erhielten, auf Grund der Mendelschen Vererbungsregeln erklärt werden können. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Suszeptibilität für das Wachstum der Tumoren nicht durch eine einzige Erbeinheit repräsentiert wird. Die Bastarde der F_1, F_2 und folgenden Generationen zeigen nicht das einfache Verhältnis, das erwartet werden sollte, falls die Suszeptibilität einem einzigen dominierenden oder rezessiven Faktor entspräche. Wir können also aus unseren Versuchen den Schluß ziehen, daß, falls Mendelsche Vererbungsregeln hier gelten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

	Zahl der inokulierten Mäuse	Prozent der definitiv wachsenden Tumoren	Abstammung
[Bastard F_1 (A) + Amerk. Maus] F_1	51	49	♀ 102 (Amer.) + I. Europ. ♂
„ „ „ + „ „ F_2	45	43	
„ „ „ + „ „ F_3	59	45	♂ Bastard F_1 (A) + Amer. (X) ♀
„ „ „ + „ „ F_4	10	40	
			[Ba. F_1 (A) + Amer. (X)] F_1 + [Ba. F_1 (A) + Amer. (X)] F_1
			[Ba. F_1 (A) + Amer. (X)] F_2
[Bastard F_1 (B) + Amerik. Maus] F_1	14	28	♀ 103 (Amer.) + I. Europ. ♂
„ „ „ + „ „ F_2	33	72	
			♂ Bastard F_1 (B) + Amer. (Y) ♀
			[Ba. F_1 (B) + Amer. (Y)] F_1 + [Ba. F_1 (B) + Amer. (Y)] F_1
			[Ba. F_1 (B) + Amer. (Y)] F_2
[Bastard F_2 (B) + Amerik. Maus] F_1	21	47	♀ 103 (Amer.) + I. Europ. ♂
„ „ „ + „ „ F_2	9	55	
			Bastard F_1 (B) + Bastard F_1 (B)
			[Bastard F_2 (B) + Amer. (Z)] F_1 + [Ba. F_2 (B) + Amer. (Z)] F_1
			[Ba. F_2 (B) + Amer. (Z)] F_2
[Bastard F_1 (A u. B) + Amerik. Maus] F_2	12	50	
Zusammenfassung:			
(Bastard F_1 + Amerik. Maus) F_1	72	41	
„ „ + „ „ F_2	90	55	
„ F_2 + „ „ F_1	26	54	
Summe	266	50	
Bastard F_2 (I. Europ. Maus) + II. Europ. Maus	15	14	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsprotokolle.

Erste Periode.

Januar, Februar, März 1911.

		Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor wuchs	Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor nicht wuchs	Wachstum der Tumoren in Kontrollmäusen Proz.
I. Europäische Mäuse; I. Generation	18. Febr. 1911	2	7	70
I. „ „ I. „	19. „	0	4	75
I. „ „ II. „	19. Jan.	0	9	80
I. „ „ II. „	20. Febr.	1	2	75
I. „ „ II. „	21. „	1	5	85
I. „ „ Bastard F_1	19. Jan.	2	4	80
I. „ „ „ „	19. „	6	4	80
I. „ „ „ „	20. Febr.	8	2	75
I. „ „ „ „	21. „	4	2	85
I. „ „ „ „	17. März	1	1	66
I. „ „ „ „	17. „	7	4	66
I. „ „ „ F_2	17. „	5	8	66

Zusammenfassung.

I. Europäische Mäuse;	I. Generation	16 Proz.
I. „ „	II. „	11 „
I. „ „	Bastard F_1	62 „
I. „ „	„ F_2	39 „

Zweite Periode.

April, Mai, Juni 1911.

		Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor wuchs	Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor nicht wuchs	Wachstum der Tumoren in Kontrollmäusen Proz.
I. Europäische Mäuse; I. Generation	21. April 1911	2	7	100
I. „ „ I. „	19. Juni	0	2	86
I. „ „ II. „	19. „	0	7	86
I. „ „ III. „	17. April	2	11	84
I. „ „ III. „	19. Juni	7	9	86
I. „ „ Bastard F_1	21. April	5	2	100
I. „ „ „ „	9. Mai	2	0	70
I. „ „ „ „	18. „	3	1	84
I. „ „ „ „	24. „	5	1	100
I. „ „ „ „	13. Juni	5	6	89
I. „ „ „ „	19. „	8	3	86
I. „ „ „ F_2	2. Mai	0	1	92
I. „ „ „ „	9. „	1	11	70
I. „ „ „ „	18. „	2	4	84
I. „ „ „ „	24. „	5	13	100
I. „ „ „ „	19. Juni	1	4	86
I. „ „ „ F_3	17. April	0	4	84
I. „ „ „ „	18. Mai	1	3	84
I. „ „ „ „	24. „	4	3	100
I. „ „ „ „	19. Juni	7	6	86
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_1	18. Mai	0	6	84

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

I. Europäische Mäuse;	I. Generation	18	Proz.
I. „ „	II. „	0	„
I. „ „	III. „	30	„
I. „ „	Bastard F_1	69	„
I. „ „	„ F_2	22	„
I. „ „	„ F_3	42	„
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_1		0	„

Dritte Periode.
Juli, August, September 1911.

		Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor wuchs	Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor nicht wuchs	Wachstum der Tumoren in Kontrollmäusen Proz.
I. Europäische Mäuse; III. Generation	20. Juli 1911	3	4	80
I. „ „ III. „	17. Aug.	0	3	88
I. „ „ Bastarde F_1	13. Juli	8	4	68
I. „ „ „ „	20. „	9	2	80
I. „ „ „ „	11. Aug.	3	1	92
I. „ „ „ F_2	13. Juli	2	11	68
I. „ „ „ „	20. „	5	13	80
I. „ „ „ „	4. Aug.	4	6	79
I. „ „ „ „	11. „	3	3	92
I. „ „ „ „	25. „	1	5	78
I. „ „ „ „	20. Sept.	4	4	76
I. „ „ „ F_3	13. Juli	1	6	68
I. „ „ „ „	20. „	4	7	80
I. „ „ „ „	4. Aug.	5	2	79
I. „ „ „ „	11. „	0	6	92
I. „ „ „ „	25. „	4	5	78
I. „ „ „ „	5. Sept.	2	6	66
I. „ „ „ „	5. „	1	7	66
I. „ „ „ „	26. „	0	8	100
I. „ „ „ F_4	13. Juli	4	0	68
I. „ „ „ „	27. „	5	3	70
I. „ „ „ „	5. Sept.	2	4	66
I. „ „ „ „	26. „	10	2	100
I. „ „ „ „	30. „	10	6	76
II. „ „ I. Generation	29. Juli	1	3	80
II. „ „ III. „	5. Sept.	1	6	66
II. „ „ Bastarde F_1	11. Aug.	4	0	92
II. „ „ „ F_2	20. Juli	5	7	80
II. „ „ „ „	4. Aug.	2	6	79
II. „ „ „ „	11. „	2	5	92
II. „ „ „ „	25. „	1	3	78
II. „ „ „ „	20. Sept.	1	17	76
II. „ „ „ „	26. „	3	2	100
II. „ „ „ F_3	4. Aug.	1	15	79
II. „ „ „ „	11. „	0	10	92
II. „ „ „ „	25. „	1	9	78
II. „ „ „ F_4	25. „	1	1	78
II. „ „ „ „	20. Sept.	4	6	76
II. „ „ „ F_5	5. „	3	1	66
II. „ „ „ „	20. „	2	3	100
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_1	20. Juli	6	5	80
„ „ „ + „ „ „	17. Aug.	7	8	67
„ „ „ + „ „ „	20. Sept.	3	5	76
Bastard F_2 (I. Europ. Maus) + II. Europ. Maus	11. Aug.	1	6	92

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

I. Europäische Mäuse;	III. Generation	30	Proz.
I. „ „	Bastarde F_1	66	„
I. „ „	„ F_2	31	„
I. „ „	„ F_3	24	„
I. „ „	„ F_4	69	„
II. „ „	I. Generation	25	„
II. „ „	III. „	8	„
II. „ „	Bastarde F_1	100	„
II. „ „	„ F_2	26	„
II. „ „	„ F_3	6	„
II. „ „	„ F_4	42	„
II. „ „	„ F_5	55	„
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_1		47	„
[Bastard F_2 (I. Europ. Maus) + II. Europ. Maus]		14	„

Vierte Periode.

Oktober, November, Dezember 1911.

		Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor wuchs	Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor nicht wuchs	Wachstum der Tumoren in Kontrollmäusen Proz.
I. Europäische Mäuse; II. Generation	6. Nov. 1911	0	2	75
I. „ „ Bastard F_2	23. Okt.	2	0	67
I. „ „ „ F_3	16. „	2	2	85
I. „ „ „ „	23. „	3	4	67
I. „ „ „ „	27. „	0	6	78
I. „ „ „ „	30. „	0	3	78
I. „ „ „ F_4	9. „	8	8	77
I. „ „ „ „	30. „	6	1	78
I. „ „ „ „	6. Nov.	3	2	75
I. „ „ „ „	21. Dez.	8	6	72
I. „ „ „ F_5	17. Nov.	5	1	85
I. „ „ „ „	26. Dez.	8	6	75
II. Europäische Mäuse; II. Generation	30. Okt.	0	9	78
II. „ „ II. „	6. Nov.	0	2	75
II. „ „ II. „	13. „	0	6	80
II. „ „ II. „	27. „	0	1	70
II. „ „ III. „	30. Okt.	0	2	78
II. „ „ Bastard F_1	16. „	10	0	85
II. „ „ „ F_3	9. „	1	13	77
II. „ „ „ „	23. „	0	3	67
II. „ „ „ „	27. „	0	13	78
II. „ „ „ F_4	9. „	8	8	77
II. „ „ „ „	23. „	3	1	67
II. „ „ „ „	27. „	1	1	78
II. „ „ „ „	17. Nov.	0	4	85
II. „ „ „ „	5. Dez.	3	5	72
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_1	6. Nov.	2	0	75
„ „ „ + „ „ „	17. „	7	2	85
„ „ „ + „ „ F_2	20. „	4	6	81
„ „ „ + „ „ „	27. „	0	2	70
„ „ „ + „ „ „	14. Dez.	10	4	88
„ „ „ + „ „ F_3	14. „	6	7	88
„ „ „ + „ „ „	21. „	4	1	72
„ „ (B) + „ „ F_1	23. Okt.	2	1	67
„ „ „ + „ „ „	20. Nov.	0	6	81
[Bastard F_1 (II. Europ. Maus) + Amerik. Maus] F_1	27. Okt.	4	3	78
„ F_2 (II. „ „) + „ „ „	30. „	4	1	78
„ „ (I. „ „) + II. Europ. „ „	9. „	1	4	77
„ „ (I. „ „) + II. „ „ „	6. Nov.	0	3	75

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

I. Europäische Mäuse; II. Generation	0	Proz.
I. „ „ Bastard F_2	100	„
I. „ „ „ F_3	25	„
I. „ „ „ F_4	58	„
I. „ „ „ F_5	65	„
II. Europäische Mäuse; II. Generation	0	„
II. „ „ III. „	0	„
II. „ „ Bastard F_1	100	„
II. „ „ „ F_3	3	„
II. „ „ „ F_4	44	„
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_1	82	„
„ „ „ + „ „ F_2	56	„
„ „ „ + „ „ F_3	55	„
„ „ (B) + „ „ F_1	22	„
[Bastard F_1 (II. Europ. Maus) + Amerik. Maus] F_1	64	„
„ F_2 (II. „ „) + „ „ „	80	„
„ F_1 (I. „ „) + „ „ „	12	„

Fünfte Generation.
Januar, Februar, März 1912.

		Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor wuchs	Anzahl der Mäuse, in denen der inokulierte Tumor nicht wuchs	Wachstum der Tumoren in Kontrollmäusen Proz.
I. Europäische Mäuse; I. Generation	19. Febr. 1912	0	5	66
I. „ „ V. „	23. März	6	0	81
I. „ „ ? „	4. Jan.	0	8	89
I. „ „ Bastard F_4	12. „	8	7	78
I. „ „ „ „	23. „	9	3	79
I. „ „ „ „	4. März	2	12	80
I. „ „ „ „	18. „	6	8	70
I. „ „ „ F_5	4. Jan.	8	1	89
I. „ „ „ „	19. Febr.	5	10	66
II. Europäische Mäuse; Bastard F_4	12. „	11	7	77
II. „ „ „ „	19. „	4	11	66
II. „ „ „ „	4. März	6	8	80
II. „ „ „ „	11. „	9	15	80
II. „ „ „ „	23. „	2	4	81
II. „ „ „ F_5	23. Jan.	2	5	79
II. „ „ „ „	11. März	7	5	80
II. „ „ „ „	23. „	8	7	81
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_2	7. Febr.	4	4	83
„ „ „ + „ „ „	19. „	2	9	66
„ „ „ + „ „ F_3	12. Jan.	0	9	78
„ „ „ + „ „ „	23. „	3	1	79
„ „ „ + „ „ „	7. Febr.	7	3	85
„ „ „ + „ „ „	11. März	2	8	80
„ „ „ + „ „ „	21. „	5	3	78
„ „ „ + „ „ F_4	21. „	4	6	78
„ „ (B) + „ „ F_1	23. Jan.	2	3	79
„ „ „ + „ „ F_2	23. „	6	4	79
„ „ „ + „ „ „	4. März	9	0	80
„ „ „ + „ „ „	11. „	9	5	80
„ F_2 „ + „ „ F_1	23. Jan.	5	7	79
„ „ „ + „ „ „	21. März	5	4	78
„ „ „ + „ „ F_2	21. „	5	4	78

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

I. Europäische Mäuse; I. Generation	0	Proz.
I. „ „ V. „	100	„
I. „ „ ? „	0	„
I. „ „ Bastard F_4	44	„
I. „ „ „ F_5	55	„
II. Europäische Mäuse; „ F_4	42	„
II. „ „ „ F_5	50	„
[Bastard F_1 (A) + Amerik. Maus] F_2	29	„
„ „ „ + „ „ F_3	42	„
„ „ „ + „ „ F_4	40	„
„ „ (B) + „ „ F_1	40	„
„ „ „ + „ „ F_2	72	„
„ F_2 „ + „ „ F_1	47	„
„ „ „ + „ „ F_2	55	„

die Susceptibilität für das Tumorwachstum, einen Komplex aus mehreren Faktoren darstellt, soweit die Erblichkeit in Betracht kommt. Vermutlich bestehen noch weitere Komplikationen, wie diese ja als Koppelung von Faktoren, und in anderer Form bekannt sind.

Daß hierbei durch Vervielfachung der Faktoren und Koppelung ganz unregelmäßige Reihen zustande kommen können, zeigt insbesondere Versuche von Nilsson-Ehle in seinen Kreuzungsuntersuchungen an Hafer und Weizen [1]).

Weiter können wir in unserer Analyse der Vererbungsformeln zurzeit nicht gehen. Hoffentlich werden uns fortgesetzte Untersuchungen einen tieferen Einblick in den Vererbungsmechanismus geben.

Zusammenfassung.

1) Wird eine für das Wachstum eines bestimmten Tumors empfängliche Rasse von Mäusen mit einer wenig empfänglichen Rasse gekreuzt, so entsteht eine F_1-Generatiou, die für das Wachstum des Tumors sehr empfänglich ist, eine F_2- und eine F_3-Generation, die beide sehr wenig empfänglich sind. Bei F_3 wird das Minimum der Empfänglichkeit erreicht. Diese Regeln scheinen unabhängig von der verwandten Mäuserasse und der Art des inokulierten Tumors zu sein und nur von den Bedingungen abzuhängen, die den Charakter der Suszeptibilität für das Tumorwachstum im allgemeinen bestimmen.

2) In den F_4- und F_5-Generationen findet wieder ein Ansteigen der Suszeptibilität statt, ohne daß jedoch diejenige Ziffer erreicht wird, die die amerikanischen Mäuse charakterisiert.

3) Kreuzen wir die Bastarde mit einer der beiden Elternrassen, so erhalten wir neue, komplizierte Bastarde, deren Empfänglichkeit für das Tumorwachstum ungefähr in der Mitte steht zwischen der Empfänglichkeit der Eltern, nämlich der einfachen Bastarde und der amerikanischen oder europäischen Mäuse. Bei dieser neuen Bastardbildung scheinen wiederum in den aufeinanderfolgenden Generationen die Faktoren tätig

1) Baur, Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. Berlin 1911. p. 107. — Herrn Prof. Raymond Pearl verdanken wir den ersten Hinweis auf die Untersuchungen Nilsson-Ehles.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu sein, die im Falle der einfachen Bastarde ein Sinken in der Suszeptibilität bei dem Uebergang von der F_1- zu der F_2-Generation bewirken.

4) Falls die Vererbung der Suszeptibilität für Tumorwachstum den Mendelschen Vererbungsregeln folgt, müssen wir annehmen, daß die Suszeptibilität für das Wachstum inokulierter Tumoren auf dem Zusammenwirken mehrerer Faktoren beruht.

Nachdruck verboten.

Ueber einen Bacillus der Paratyphus B-Enteritisgruppe als Ursache eines seuchenhaften Abortus der Stute.

Von Prof. Dr. **D. A. de Jong** in Leiden.

Während die Ursache des enzootischen Abortus des Rindes nach den bekannten Untersuchungen von Bang[1]), welche vielseitige Bestätigung erfuhren, in ihren Eigenschaften ziemlich genau bekannt ist, ist der enzootische bzw. epizootische Abortus der Stute noch nicht völlig geklärt. Wohl wird nach den Angaben Bangs, daß es ihm gelang, durch seinen Abortusbacillus eine Stute abortieren zu lassen, an verschiedenen Stellen erwähnt, daß das Corynebakterium auch bei dem Verwerfen der Stute eine Rolle spielen kann, jedoch ist damit die Frage nicht gelöst. In England, wo der Abortus durch eine Kommission erforscht wurde, konnte der Bangsche Bacillus nicht als die Ursache des Abortus der Stuten betrachtet werden. Wörtlich heißt es in dem betreffenden Bericht[2]): „As regards the mare, we have done no experiments at the laboratory, but a small number of observations have been made in the field and laboratory which go to show that the equine disease is not caused by the bacillus of the cattle abortion."

Als Ursache des seuchenhaften Verfohlens wird weiter nach den Untersuchungen Ostertags im Jahre 1901 der von ihm als Ursache des Verfohlens in Graditz, Hoppegarten, Beberbeck und Neustadt a. d. Dosse beschriebenen Streptococcus erwähnt, obwohl es nach jener Zeit an ausführlichen bestätigenden Untersuchungen von anderen doch eigentlich gefehlt hat.

Die Ursache des seuchenhaften Abortus der Stute ist also bis heute noch ziemlich unklar.

Auf Grund der Untersuchungen, worüber im folgenden kurz zu berichten ist, will es mir bedauerlich erscheinen, daß, gerade weil das seuchtenhafte Verfohlen doch ein hohes wissenschaftliches und wirtschaftliches Interesse hat, die Mitteilungen, welche bezüglich jener Krankheit früher aus Amerika zu uns gekommen sind, nicht größere Anerkennung gefunden haben. Sie werden jedoch von Nocard und Leclainche in ihrem Handbuch[3]) erwähnt. Ich meine die Untersuchungen

---

1) Bang, Die Aetiologie des seuchenhaften („infektiösen") Verwerfens. (Zeitschr. f. Tiermed. N. F. 1897. p. 241.)

2) Report of Department. Committee on Epizootic Abortion. (Veterin. Journ. 1909. p. 473.)

3) Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. 3. édit. Paris 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Beobachtungen der amerikanischen Forscher Smith und Kilborne, deren Namen mit der Aetiologie des Texasfiebers verbunden sind. 1893 hat Kilborne[1]) eine Enzootie von Abortus bei Stuten beschrieben. In einem der Fälle wurden aus der Vagina Agarkulturen angelegt, welche von Smith[2]) näher untersucht wurden. Mit dem von diesem gefundenen Mikroorganismus wurden von Kilborne bei einer trächtigen Stute und zwei trächtigen Kühen intravaginale Impfungen gemacht, weiter intravenöse Impfungen bei zwei trächtigen Schweinen. Die Impfung bei der Stute ergab ein zweifelhaftes, bei den Kühen und Schweinen ein negatives Resultat.

Der von Smith untersuchte Mikroorganismus zeigte alle bakteriologischen Eigenschaften des Hog-Cholerabacillus, jedoch wurden in verschiedenen Nährboden und namentlich auf Agar an der Oberfläche eine gerunzelte Membran gebildet.

Ich meine, daß dieser schon 1893 von Smith und Kilborne isolierte Organismus eine ziemlich wichtige Rolle als Ursache des Abortus der Stuten spielen kann, weil wir ihn im vergangenen und auch in diesem Jahre als Ursache eines epizootischen Abortus in einer bestimmten Gegend der Niederlande wieder gefunden haben.

Wir haben nämlich aus dem untersuchten Material einen Repräsentanten der Paratyphus B-Enteritis-Gruppe isoliert, der durch die eigentümliche Membranbildung an den Smithschen Mikroorganismus erinnert.

Ich werde in den folgenden Zeilen eine kurze Uebersicht der erhaltenen Resultate geben. Ein ausführlicher Bericht wird von meinem Konservator am Institut für parasitäre und Infektionskrankheiten in Utrecht, Herrn T. van Heelsbergen ausgearbeitet und veröffentlicht werden, in welchem auch nähere Angaben über die von ihm studierte Bakteriologie des Bacillus gegeben werden wird.

Bevor ich zur Mitteilung schreite, darf jedoch nicht unterlassen werden, zu erwähnen, daß auch Lignières über das Vorkommen einer sogenannten Salmonella als Ursache des Abortus bei Stuten berichtet hat. Er sagt darüber wörtlich[3]): „Quoiqu'il en soit, dans plusieurs cas d'avortement épizootique étudiés en France et en Argentine, chez la jument, la brébis et la vache, j'ai isolé, parfois en abondance et en cultures pures, du sang, des organes des foetus, des enveloppes, de la matrice et quelques fois des organes des mères, des bacilles, pour la plupart mobiles, ayant les caractères des salmonella. Pour moi ces avortements épizootiques, à apparition soudaine et à des apparitions plus ou moins brusques, étaient des véritables salmonelloses."

Auch diese Mitteilung scheint wenig bekannt zu sein.

Der Tierarzt v. d. S. in St. (Provinz Nord-Brabant) berichtete mir im Oktober 1911, daß in der Nähe seines Wohnortes die Stuten seuchenhaft abortierten. Alsbald wurden zwei abortierte Fohlen dem Institut für parasitäre und Infektionskrankheiten in Utrecht zur Untersuchung übersandt. Das Verwerfen sollte in jedem Stadium der Trächtigkeit vorkommen, ohne alarmierende vorhergehende Erscheinungen und auch nach dem Absetzen des Fohlens wurde an den Muttertieren nur wenig Abnormales be-

1) Kilborne, An outbreak of abortion in mares. (Bulletin No. 3 of the Bur. of An. Ind. Washington 1903. p. 49.)

2) Smith, Theobald, On a pathogenic bacillus from the vagine of a mare after abortion. (Ibid. p. 53.)

3) Lignières, Sur le groupe des Salmonelloses. (Rec. de méd. vétérin. 1905. p. 456.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtet. Meistens konnten sie wieder sofort zur Arbeit benutzt werden. Weiter wurde erwähnt, daß die Inkubationsdauer der Seuche etwa 14 Tage betragen habe.

Aus den beiden abortierten Fohlen wurde aus allen Organen, und auch aus den noch vorhandenen Hüllen ein kurzer, ovoider Bacillus in Reinkultur isoliert.

Mit diesem Bacillus wurden am 14. Oktober 1911 drei trächtige Meerschweinchen intravaginal infiziert. Alle drei Tiere haben abortiert, wobei sie eine allgemeine Infektion bekamen.

Für Kaninchen war der Bacillus mehr oder weniger pathogen, aber die intravaginale Infektion ergab keinen Abortus, während die Infektion auf anderem Wege meistens schnell den Tod herbeiführte. Im allgemeinen war der Bacillus mehr virulent für Kaninchen als für Meerschweinchen.

Es war ratsam, zu untersuchen, bevor zur künstlichen Infektion größerer Tiere geschritten wurde, ob die Wahrscheinlichkeit, daß der gefundene Mikroorganismus der richtige war, auf serologischem Wege zu beweisen war. Das Serum, welches von zwei Stuten, welche abortiert hatten, herstammte, agglutinierte den gefundenen Bacillus weit über 1 : 1000, Normalserum tat solches nur bis 1 : 300.

1) Am 8. Dezember 1911 wurde einer trächtigen Färse 1 ccm Kultursuspension intravenös eingespritzt. Das Verwerfen fand am 8. Januar 1912 statt. Aus den Organen und Fruchthüllen der toten Frucht wurde der Bacillus gezüchtet.

2) Am 1. März 1912 erhält eine trächtige Stute 1 ccm Kultursuspension intravenös. Das Verwerfen erfolgte nach 11 Tagen. Aus der Frucht wurde der Bacillus gezüchtet. Am 17. Mai 1912 agglutinierte das Serum dieser Stute über 1 : 1000.

3) Ebenfalls am 1. März 1912 bekam eine trächtige Kuh 1 ccm Kultursuspension intravenös. Abortus nach 15 Tagen. Der Bacillus wurde aus der Frucht gezüchtet. Am 15. Mai agglutinierte das Serum der Kuh über 1 : 600, während der Titer vom Normalserum 1 : 100 war.

4) Zwischen dem 29. März und dem 11. April 1912 wurde wiederholt versucht, eine alte, trächtige Stute durch eine Mischung der Kultur mit dem Futter zu infizieren. Verwerfen fand nicht statt, aber am 26. April war der Agglutinationstiter bis auf 1 : 1400 gestiegen, während der des Normalserums bis 1 : 400 ging. Am 27. April wurde die Stute intravaginal infiziert, ohne Resultate. Am 11. Mai wurde ein ausgetragenes Fohlen geworfen.

5) Am 24. April 1912 erhielt eine trächtige Stute eine abgeschüttelte Agarkultur mit dem Futter gemischt. Schon am nächsten Tage war das Tier krank, und besserte sich erst langsam. Mehr als eine Woche später zeigte es einen Druseabszeß, welcher am 9. Mai perforierte. Die Drusestreptokokken wurden isoliert. Das Tier wurde jetzt alsbald ganz normal. Am 15. Mai zeigte das Blut keinen erhöhten Agglutinationstiter.

Am 19. Mai erhielt dasselbe Pferd 1 ccm Suspension intravenös. Nach kurzer Temperatursteigerung blieb das Tier weiter normal. Am 30. Mai intravenöse Infektion von 2 ccm Kulturflüssigkeit. Am 8. Juni wird ein totes Fohlen geboren, nur einige Tage zu früh. Aus den Organen des Fohlens wurde der Bacillus gezüchtet.

6) Am 24. April wurde noch ein anderes trächtiges Pferd mit Kultur gefüttert, welche Fütterung am 26. April wiederholt wurde. Danach Temperatursteigerung. Am 27. April wieder normal. Am 6. Mai 1912 Abortus. Aus allen Organen des Foetus wurde der Bacillus gezüchtet. Am 7. Mai war das Tier wieder gesund. Am 15. Mai agglutinierte das Serum über 1 : 1500, normales Serum bis 1 : 300.

Weitere Tierversuche sind bis heute nicht gemacht worden, obwohl die Untersuchung fortgesetzt wird.

Aus den erwähnten Resultaten hat sich ergeben:

1) daß aus abortierten Fohlen ein Vertreter der Paratyphus B-Enteritisgruppe isoliert wurde, welcher von dem Serum der abortiert habenden Stuten in weit höherer Verdünnung agglutiniert wurde, als von normalem Serum;

2) daß der isolierte Bacillus bei intravenöser Injektion Abortus hervorrufen kann bei Kühen und bei Stuten, in welchen Fällen der Bacillus wieder aus den Föten zu züchten ist;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) daß es, im Gegensatz zu den bei Meerschweinchen erhaltenen Resultaten, nicht gelang, eine trächtige Stute durch intravaginale Kulturinjektion zu infizieren;

4) daß jedoch die Infektion wohl gelang durch Fütterung der Kulturen;

5) daß in den experimentell hervorgerufenen Abortusfällen bei Stuten die Inkubation ziemlich gut mit der bei den spontanen Fällen wahrgenommenen übereinstimmte.

Es ist also zweifellos, daß der untersuchte epizootische Abortus von dem erwähnten Bacillus verursacht worden ist, und daß z. B. der Ostertagsche Streptococcus nicht vorlag. Daß wahrscheinlich dieser Bacillus früher schon (1893) von Smith gesehen wurde, ist schon erwähnt worden.

Die Paratyphus B- bzw. Enteritisnatur des Bacillus wurde aus den folgenden Eigenschaften abgeleitet:

1) Der Bacillus besitzt Eigenbewegung.
2) Gelatine wird nicht verflüssigt, Ausbreitung über die Oberfläche.
3) Milch gerinnt nicht, wird langsam gelb verfärbt.
4) Vergärt Trauben- und Rohrzucker, keinen Milchzucker.
5) Färbt Lackmusmolke erst rot, später blau.
6) Entfärbt Neutralrot mit Fluoreszenz.
7) Vergärt und koaguliert Malachitgrünlösung I von Löffler, verfärbt langsam die Malachitgrünlösung II von grün bis gelb.
8) Bildet kein Indol.
9) Von den Barsiekowschen Nährböden wird der Traubenzuckerboden vergärt und koaguliert, der Maltoseboden gleichfalls, während der Milchzuckerboden unverändert gelassen wird.
10) Auf Conradi-Drigalski-Platten wachsen die Kolonieen blau.
11) Auf Endo-Platten wachsen die Kolonieen weiß.

Leiden, den 20. September 1912.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Studien über die Therapie des Mittelmeerfiebers.

[Königl. Medizinisch-klinisches Institut der Universität Rom (Prof. G. Baccelli), Sektion für Tropenkrankheiten (Prof. U. Gabbi).]

Von Dr. **Francesco Scordo,** Assistenten und Privatdozenten.

Mit 3 Kurven.

Da es bisher an einem rationellen Heilverfahren beim Mittelmeerfieber völlig gemangelt hat, so habe ich mich veranlaßt gesehen, intravenöse Einspritzungen von Sublimat bei Tieren, die für den Micrococcus Bruce äußerst empfänglich sind, nämlich bei Ziegen, zu erproben, indem ich mir vornahm, hierbei nicht nur den Einfluß dieser Einspritzungen auf den thermischen Verlauf und auf das allgemeine Befinden der Tiere, sondern auch die Einwirkung dieser Einspritzungen auf die Zusammensetzung des Blutes zu beobachten, ohne übrigens das Studium über die Leukocytengestalt und vor allem die bakteriologischen Untersuchungen, wie solches hernach ausführlicher dargelegt werden wird, beiseite zu lassen.

Daß sich unsere Aufmerksamkeit derartigen Versuchen zuwandte, war naheliegend in einem Institut, welches zuerst vor mehr als 20 Jahren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stark wirkende Mittel zur Durchströmung der Venen in Anwendung brachte. Es würde jetzt überflüssig erscheinen, wenn ich über den Widerstand, den dieses gewagte Unternehmen zu erfahren hatte, über die Bekämpfungen, denen diese hervorragende Neuerung ausgesetzt war, über die Erfolge und die allgemeine Zustimmung, die dieses Verfahren erlangt hat, mich ausführlich verbreiten wollte.

Zu den Einspritzungen mit Chinin, dem ersten geschätzten Heilmittel, welches in die Venen eingespritzt wurde, kamen bald andere hinzu, die mit verschiedenen stark wirkenden Mitteln ausgeführt wurden, unter welchen das Sublimat zur Heilung der Syphilis eine hervorragende Stellung einnimmt.

Die schnellen und glänzenden Erfolge, die man durch Einspritzungen von Quecksilber in die Venen bei seuchenhaften Erscheinungen mannigfacher Art erlangt hat, haben dazu geführt, daß dieses wertvolle Mittel mit stets glänzenden Ergebnissen auf andere Infektionskrankheiten übertragen wurde, auf epidemische Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshaut, auf Puerperalinfektionen, auf karbunkulöse Infektion, Scharlach, Typhus, akuten Gelenkrheumatismus, Streptokokkeninfektionen und andere Krankheiten, wie sich solches aus einer nunmehr weit ausgedehnten Kasuistik ergibt, die in den medizinischen Zeitschriften des In- und Auslandes veröffentlicht worden ist.

Bei so hervorragenden Resultaten lag es nahe, die Wirkung des Quecksilbers bei Tieren, die von der Malta-Septikämie ergriffen waren, zu erproben, um dann mit vollem Vertrauen zu Heilversuchen beim Menschen übergehen zu können.

Ich habe schon erwähnt, daß die Tiere, mit denen ich meine Versuche vorgenommen habe, sehr empfänglich sind; ich muß noch hinzufügen, daß der Maltamicrococcus für dieselben pathogen ist, wie jetzt zahlreiche Arbeiten, welche hier anzuführen zu weitläufig sein würde, bezeugen. Die hier in der Umgegend von Rom erworbenen Ziegen, welche für die Maltainfektion ebenso sehr empfänglich sind wie die Malteser Ziegen und deren Kreuzungen, wie ich in einer kürzlich von mir veröffentlichten Arbeit nachgewiesen habe[1]), waren gesund und wohlgenährt. Ihre Temperatur schwankte zwischen 38 und 39°; diesen Wärmegrad habe ich immer bei diesen Tieren im normalen Zustande bei meinen früheren Studien erhalten, ebenso wie andere Untersucher (Fiorentini, Caracciolo, Spagnolio, Signer). Sie waren milchgebend; bei keiner war die Laktoreaktion von Zammit und die Seroreaktion von Wright positiv. Uebrigens würde das Vorhandensein der Septikämie von Bruce bei irgendeiner dieser Ziegen Gelegenheit geboten haben, auch bei einer spontanen Infektion zu experimentieren. Auf jeden Fall verlieren die Untersuchungen, die ich darlegen werde, ihren Wert nicht, welches auch die Entstehungsweise der Septikämie gewesen sein möge.

Die drei Ziegen, an denen ich nacheinander meine Untersuchungen angestellt habe, erfuhren die Infektion mittels einer Einspritzung, die in eine Vene des Ohres mit einer Aufschwemmung des Maltamicrococcus in physiologischer Lösung, im Betrage von 1, $1^1/_2$—2 ccm, vorgenommen wurde.

1) Scordo, F., Recettività delle capre della campagna romana verso il micrococco melitense. — Malaria e malattie dei paesi caldi. (Empfänglichkeit der Ziegen der römischen Campagna für den Maltamicrococcus. — Sumpffieber und Krankheiten in den heißen Ländern.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der einen Ziege fanden drei Einspritzungen und bei den beiden anderen zwei statt bei verschiedenen Zwischenzeiten, die etwa 5 bis 8 Tage zwischen der einen und der anderen Einspritzung betrugen.

Die Tiere gaben nach jeder Einspritzung des Micrococcus, wie wir auch schon in einer anderen, oben zitierten Arbeit berichtet haben, keine merklichen Anzeichen des Uebelbefindens kund, und nahmen fortgesetzt wie auch sonst ihre Nahrung zu sich.

Nach der ersten Einspritzung erfuhr die Temperatur eine beträchtliche Erhöhung (40—40,5°), wie wir hernach ausführlicher darlegen werden, und schwankte ein wenig, bis die Einführung des Heilmittels in die Venen sie wieder auf den normalen Stand brachte, wobei eine Periode plötzlicher Schwankungen voranging.

Eine beachtenswerte Erscheinung ist auch die offenbare Einwirkung der intravenösen Einspritzungen auf die Zusammensetzung des Blutes und vor allem auf die in dem Blute zirkulierende Bakterie. Damit man sich besser eine Vorstellung von dieser Einwirkung machen könne, werden wir nacheinander die einzelnen bei den 3 Ziegen erhaltenen Resultate darlegen, indem wir mit den Daten beginnen, die uns von den Tieren im normalen Zustande dargeboten wurden. Dieselben wurden während der ganzen Dauer der Versuche fast den ganzen Tag im Freien gehalten in einem weiten Bereich, welcher grasreich war, damit sie nach Belieben ihr Futter nehmen konnten und damit soviel wie möglich der Unterschied zwischen den früheren und den neuen Umgebungs- und Lebensverhältnissen aufgehoben würde. Außerdem wurde ihnen Kleie und Bohnen gereicht. In der Nacht wurden sie in einem gesunden und ziemlich ausgedehnten Raume gehalten.

Das Blut zur Zählung der Blutkörperchen wurde fast immer zu derselben Stunde entnommen, damit die Abweichungen vermieden würden, die dadurch entstehen konnten, daß die Tiere sich in der Verdauungsperiode oder sich nicht darin befanden.

Die intravenösen Einspritzungen von Sublimat wurden ebenso wie diejenigen der Bakterienmischung in die Venen der Ohren vorgenommen, nach vorausgehender Reinigung der betreffenden Körperpartie, wobei wir alle Mittel anwandten, die uns eine möglichst völlige Asepsis sicherten. Einige Sublimateinspritzungen wurden bei den Venen der hinteren Glieder ausgeführt, wobei nötigenfalls die Vene offen gelegt wurde. Aus den Venen der Schenkel wurde ebenfalls Blut zur Anlegung von Kulturen entnommen. Die Sublimatfläschchen waren solche, wie sie bei intravenösen Einspritzungen angewandt werden, nämlich Fläschchen von 10 ccm Raumgehalt. Die Mischung war hergestellt nach der von Baccelli vorgeschriebenen Formel:

Quecksilbersublimat	1—2 g
Kochsalz	8 „
Destilliertes Wasser	1000 „

Von jeder Ziege wurde während eines Zeitraumes von ungefähr 12 Tagen die Rectaltemperatur — morgens und abends — aufgenommen, um die mittlere normale Temperatur zu bestimmen, welche, wie schon erwähnt, zwischen 38 und 39° schwankt. Außer der Seroreaktion nach Wright, der Laktoreaktion nach Zammit, wie schon gesagt worden ist, wurden Hämokulturen, sowie zahlreiche bakteriologische Untersuchungen der Milch, der Faeces und des Urins unter Aussäen in Agar in weiten Petri-Schalen ausgeführt.

Alle diese Untersuchungen hatten bei allen Ziegen negative Resultate.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Hämokultur verfuhr man in folgender Weise: Nachdem unter Beachtung aller Regeln der Asepsis eine kleine Ader bloßgelegt war, wurden aus derselben einige Tropfen Blut aufgesaugt und in einen Kolben, welcher ungefähr 500 ccm Bouillon enthielt, übergeführt; dieser wurde hierauf sofort in den Thermostaten gebracht.

Ich habe alle diese Untersuchungen ausführen wollen, wenn auch einige derselben überflüssig waren, da ich nach einer strengen Methode verfahren wollte; denn ich hatte vor, sie mehrmals zu wiederholen, sei es nach den Einspritzungen der Mikrokokkenmischung, sei es nach den Einspritzungen des Heilmittels.

Ich werde hernach bei jedem Tiere das Ergebnis dieser Untersuchungen erläutern.

Natürlich wurde es nicht unterlassen, wiederholt eine Untersuchung des Urins anzustellen. Dieser bot vor den Einspritzungen nicht die Gegenwart irgendeines pathologischen Anzeichens dar.

Beim Blute wurde jedesmal der Hämoglobingehalt, die Anzahl der roten Blutkörperchen und diejenige der Leukocyten bestimmt, wie solches aus den hier beigefügten Tabellen hervorgeht; für jede Ziege wurde eine mittlere Normale bestimmt, welche unten angegeben werden soll; die drei Tiere wurden mit den Buchstaben A, B, C bezeichnet nach der Datumfolge der Versuche.

Ziege A.	
Hämoglobin	10,4 Proz.
Rote Blutkörperchen	13 000 000
Weiße Blutkörperchen	9 200
Ziege B.	
Hämoglobin	9,9 Proz.
Rote Blutkörperchen	13 500 000
Weiße Blutkörperchen	8 300
Ziege C.	
Hämoglobin	11,5 Proz.
Rote Blutkörperchen	14 500 000
Weiße Blutkörperchen	9 900

Der Hämoglobingehalt wurde mittels des Apparats von Fleischl-Miescher festgestellt.

Gleichzeitig mit der Nachforschung nach den Blutkörperchen wurde jedesmal die Leukocytengestalt bestimmt, wie aus den beigefügten Tabellen zu ersehen ist.

* * *

Nach diesen Erläuterungen folgt nunmehr, was bei jedem Tiere, welches dem Versuche unterworfen wurde, nach den Einspritzungen des krankheiterregenden Agens und nach den Einspritzungen des zur Bekämpfung desselben bestimmten Heilmittels aufgezeichnet worden ist.

Ziege A.

Die Temperatur, welche normal um 38,5° schwankte, stieg nach der ersten Einspritzung des Maltamicrococcus, welche auf die oben beschriebene Weise, und zwar in einer Quantität von $1^1/_2$ ccm ausgeführt wurde, schnell auf 39,8°, also um ungefähr $1^1/_2$°, und schwankte sodann zwischen 39,5 und 40°. Am 5. Tage wurde die Injektion des krankheiterregenden Materials wiederholt; die thermische Kurve hielt sich weitere 5 Tage auf derselben Höhe. Am 11. Tage zeigt sich eine Neigung zum Abfallen, und am 12. Tage findet die dritte Einspritzung statt — dieses

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

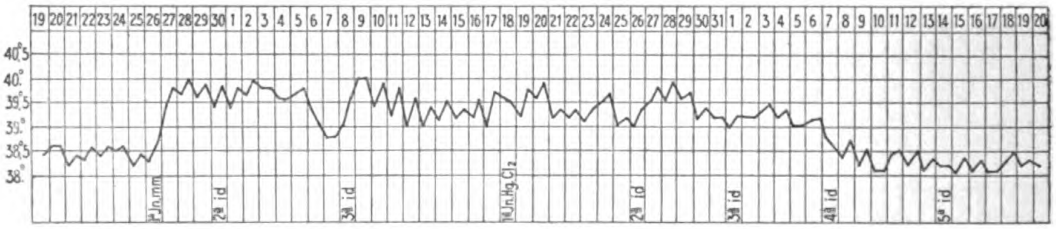
Tabelle über die Zusammensetzung des Blutes bei Ziege A.

Datum der Beobachtung	Hämoglobin Proz.	Rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter	Leukocyten pro Kubikmillimeter	Einkernige große		Einkernige mittlere		Lymphocyten		Mehrkernige		Eosinophile		Uebergangsform		Bemerkungen
				Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	
19. April	10,92	13 080 000	8 812	3	264	4	352	58	5111	31	2732	2	176	2	176	Urin normal
21. „	10,82	12 020 000	7 688	4	308	5	384	60	4613	29	2230	1	76	1	76	
24. „	10,12	13 640 000	9 062	3	272	6	544	58	5256	28	2537	2	181	3	272	
25. „	10,48	13 510 000	10 100	3	202	7	707	61	6161	27	2727	1	101	1	202	
26. „	10,12	12 380 000	8 000	5	400	4	320	54	4320	34	2720	2	160	1	80	1. Injektion des Maltamicrococcus ($1^1/_2$ ccm)
27. „	10,00	13 420 000	11 562	4	462	2	231	54	6243	33	4278	1	116	2	231	
30. „	9,82	12 180 000	9 912	4	368	6	553	55	5067	31	2856	1	92	3	276	2. Injektion des Maltamicrococcus ($1^1/_2$ ccm)
8. Mai	10,07	12 930 000	10 200	6	612	4	408	56	5712	30	3060	3	306	1	102	3. Injektion des Maltamicrococcus (2 ccm)
12. „	8,98	9 760 000	8 750	4	350	2	175	59	5162	31	2712	2	175	2	175	Wright-Probe positiv, 1:200. Laktoreaktion deutlich. Urin normal
16. „	9,44	10 280 000	9 625	5	481	3	289	60	5775	28	2695	1	96	3	289	Hämokultur pos. Positiv die bakteriolog. Untersuchung der Milch und der Faeces. Negativ die des Urins
18. „	7,82	8 340 000	10 000	5	500	5	500	57	5700	30	3000	1	100	2	200	1. Sublimatinjektion
22. „	8,1	9 940 000	10 200	6	612	5	510	53	5406	32	3264	1	102	3	306	
26. „	7,58	8 640 000	10 900	4	436	7	763	52	5669	34	3706	1	109	2	218	2. Sublimatinjektion. Seroreaktion nach Wright positiv, 1:200
1. Juni	8,06	10 720 000	11 080	3	332	10	1108	41	4543	41	4533	1	111	4	443	3. Sublimatinjekt. Hämokultur schwach positiv
7. „	5,90	11 820 000	13 930	1	139	4	558	34	4739	58	8084	1	132	2	278	4. Sublimatinjektion. Urin normal
14. „	8,17	10 800 000	12 000	3	360	5	600	34	4080	53	6560	2	240	3	360	5. Sublimatinjektion
20. „	8,83	11 520 000	12 625	2	252	7	884	41	5176	46	5807	1	126	3	378	Zammit-Probe deutlich. Seroreaktion pos., 1:200. Nekroskopie

Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kurve 1. Verlauf der Temperaturen bei Ziege A.

April Mai Juni



Mal im Betrage von 2 ccm. Auf diese Einspritzung folgt eine Periode mit stärkeren Schwankungen zwischen 39 und 40° (s. Kurve 1: Verlauf der Temperaturen bei Ziege A).

Inzwischen läßt die wiederholte chromocytometrische Untersuchung des Blutes, wie deutlich aus der Tabelle zu ersehen ist, eine beträchtliche Reduzierung des Hämoglobingehaltes erkennen, welcher allmählich in dieser Weise nach 23 Tagen von der ersten Injektion ab und nach 10 Tagen von der letzten ab auf 7,82 Proz., von 10,4 Proz. aus, welcher Gehalt als mittlere Normale erhalten worden war, hinabgegangen ist. In gleicher Weise ist die Anzahl der Blutkörperchen von der schon erwähnten Mittelzahl, welche etwa 13 Mill. betrug, nach Schwankungen an dem oben erwähnten Tage auf 8 340 000 abgefallen.

Es ist also ein beständig entsprechendes Verhältnis zwischen den Werten für das Hämoglobin und der Anzahl der roten Blutkörperchen wahrzunehmen.

Hingegen haben die Leukocyten eine schwache Vermehrung erfahren und sind von der Mittelzahl, welche 9200 betrug, bis zu der Ziffer 10000 gestiegen. Die Leukocytengestalt zeigt uns nach den Einspritzungen des infizierenden Agens eine Vermehrung der großen Einkernigen. Außer dem Erwähnten sind keine sonstigen bemerkenswerten Erscheinungen aufgetreten.

Die Seroreaktion nach Wright, die am 15. Tage stattfand, zeigt sich deutlich positiv, bei 1:200. Ebenso beweisend erscheint die Probe nach Zammit. Nachdem 2 Tage später die Hämokultur nach der oben angegebenen Methode ausgeführt war, erhielt man nach 5 Tagen eine Trübung am Boden des Kolbens. Als das Material im hängenden Tropfen geprüft wurde, zeigte sich eine rein typische Kultur des Maltamicrococcus. Zahlreiche Kulturproben, die zu derselben Zeit mit Material, welches dem Urin, den Faeces und der Milch entnommen wurde, stattfanden, gaben bei den Faeces und bei der Milch positive Resultate, beim Urin jedoch nicht solche.

Bei allen diesen Daten, denen auch ein gewisses Schwächerwerden des Tieres zur Seite steht, obwohl niemals erwähnenswerte Uebelstände, ein Unbefinden, Mangel an Freßlust usw., eingetreten sind, bleibt kein Zweifel, daß das Tier die pathogene Wirkung des eingeimpften Keimes erfahren hat; diese Bemerkung gilt, ohne daß wir sie wiederholen, für alle die Ziegen.

Es muß noch hinzugefügt werden, daß bei der physikalisch-chemischen Untersuchung des Urins, welche wiederholt stattgefunden hat, niemals die Gegenwart irgendeines pathologischen Bestandteiles während der Entwickelung der Infektion beobachtet worden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hierauf wurde, 23 Tage nach der ersten Injektion des pathogenen Keimes und 10 Tage nach der letzten, die erste intravenöse Injektion von 1 cg Sublimat ausgeführt. Auf diese folgten nach verschiedenen Zwischenzeiten vier andere Injektionen, und zwar die beiden ersten zu 1 cg, die anderen zu 2 cg; diese Mengen waren immer in derselben Quantität des Lösungsmittels gelöst, wie oben erwähnt worden ist.

Die chromocytometrische Untersuchung, welche mehrere Male wiederholt wurde, wie aus der beigegebenen Tabelle zu ersehen ist, ergaben folgende Fakta: Eine geringe Neigung zur Vermehrung beim Hämoglobingehalt, welcher zuletzt 8,82 Proz. betrug, und eine beträchtlichere Vermehrung der roten Blutkörperchen, deren Zahl endlich auf 11 520 000 stieg.

Die Vermehrung der roten Blutkörperchen kann kein Wunder nehmen; sie entspricht vielmehr dem, was von verschiedenen Autoren (Wibouchewith, Hayem, Liégeois, Bennet, Keyes u. a.) beim Beginn einer Quecksilberkur oder bei der Darreichung kleiner Quecksilberdosen beobachtet worden ist. Wir haben während der ganzen Periode der Kur, 25 Tage lang, kaum 7 cg Sublimat dargereicht. Wir befanden uns daher gerade unter den Verhältnissen, von denen die oben erwähnten Autoren sprechen, deren Experimente eine Bestätigung durch die Versuche erhalten, die an Tieren ausgeführt worden sind (Gaillard, Schlesinger). Bei einer ausgedehnteren Kur vermindert sich die Zahl der roten Blutkörperchen (Jame, Ross, Colombini). Der Vermehrung der Anzahl der Blutkörperchen entspricht unter diesen Bedingungen, d. h. bei der Anwendung von kleinen Quecksilberdosen oder beim Beginn der Kur, eine Zunahme des Hämoglobins des Blutes (Cervello, Guarienti), wie solches in einem gewissen Maße in unserem Fall wahrzunehmen ist.

Nebenbei ist zu bemerken, daß für Ziegen die Quantität von 1 bis 2 cg als sehr gering im Vergleich zu der großen Widerstandsfähigkeit dieser Tiere gegen Sublimat angesehen werden muß und daß außerdem zwischen der einen und der anderen Injektion ein großer Zeitabstand inne gehalten wurde.

Die Leukocyten zeigten bei dieser Ziege infolge der Quecksilberkur eine entschiedene Zunahme an Zahl. Von der Mittelzahl 9200 waren sie nach den 3 Einspritzungen des pathogenen Keimes auf 10 000 gestiegen, und nach den Sublimateinspritzungen erreichten sie die Anzahl von 12 625. Das Sublimat hat also einen verstärkten Umlauf der Wächter des tierischen Organismus begünstigt. Vielleicht ist die Voraussetzung nicht zu gewagt, daß gerade dieser Faktor seine Bedeutung bei der therapeutischen Wirkung des Sublimates hat. Was die Leukocytengestalt angeht, so findet eine Rückkehr zum normalen Vorkommen der großen Einkernigen und eine beträchtliche Vermehrung der Mehrkernigen statt, indem diese letzteren von der annähernden Mittelzahl 30 auf 58 bis 53 bis 46 Proz. hinaufgegangen sind, während eine entsprechende Verminderung der Lymphocyten zu bemerken war.

Diese Verminderung ist eine anscheinende, weil die Lymphocyten pro Kubikmillimeter ungefähr bei der ursprünglichen Quantität verbleiben; daher beruht die Vermehrung der Leukocyten fast ausschließlich auf derjenigen der Mehrkernigen. Hinsichtlich der übrigen Elemente ist nichts Besonderes zu bemerken.

Am meisten beachtenswert ist aber die Wirkung der intravenösen Sublimateinspritzungen auf die thermische Kurve und auf die zirkulierenden Mikrokokken des Blutes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Temperatur fiel trotz einer augenblicklichen Steigerung, die nach jeder Injektion eintrat, unter leichten Schwankungen immerfort ab und war nach der 4. Injektion schon auf den normalen Stand gesunken; auf diesem hielt sie sich 10 Tage hindurch, worauf wir uns zur Schlachtung des Tieres entschlossen.

Die in der Zwischenzeit wiederholt angelegte Hämokultur hat anfangs eine schwache Entwickelung und nach der 4. Injektion negative Resultate ergeben. Ebenso haben die zahlreichen mit Material, welches der Milch und den Faeces entnommen war, beschickten Agarplatten einen immer kärglicheren Befund ergeben, ohne jedoch negative Resultate zu bieten. Besonders zeigten die mit Milch beschickten Platten gegen Schluß hin nur selten eine Mikrokokkenkolonie. Dieser Micrococcus war jedesmal nicht nur an morphologischen und kulturellen Eigenschaften, sondern vor allem an der deutlich wahrzunehmenden Agglutination zu erkennen, die wir mittels der Sera von Kranken, deren agglutinierenden Wert wir kannten, erhielten.

Die hier angegebenen Resultate wurden in der Folge durch diejenigen bestätigt, die wir bei den anderen Ziegen erhielten. Die Resultate bei diesen letzteren ließen einige der oben gemachten Wahrnehmungen noch deutlicher hervortreten, weswegen wir bei der Erörterung dieser Resultate uns kürzer fassen werden.

Ziege B.

Bei diesem zweiten Tier stieg die Temperatur, welche normal zwischen 38° und 38,1° schwankte, nach der ersten Injektion des Bakteriums Bruce, welche unter den oben angegebenen Verhältnissen und in derselben Quantität vorgenommen wurde, nach 24 Stunden auf 39,5° und war nach 4 Tagen allmählich auf 40,2° gestiegen, worauf sie in den folgenden Tagen zwischen 40° und 40,5° schwankte. Nach 6 Tagen wurde die Injektion des krankheiterregenden Keimes wiederholt, worauf die Temperatur keine neuen Steigerungen erfuhr, sich vielmehr auf dem oben erwähnten Stande hielt. Es ist besonders beachtenswert, daß bei diesem Tier die Temperatur gar keine Anzeichen zum Abfallen gab (s. Kurve 2, Ziege B). Bei dieser zweiten Ziege haben wir uns deshalb auf 2 Injektionen des pathogenen Materials beschränkt, welches, wie wir besonders hervorheben, identisch mit demjenigen war, welches bei Ziege A angewandt wurde und auch bei Ziege C angewandt werden wird.

Die Untersuchung des Blutes bietet, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine noch beträchtlichere Reaktion als im vorhergehenden Fall. Hier ist die Erscheinung klar und deutlich: Von der mittleren Normalen, welche 9,9 Proz. betrug, fiel der Hämoglobingehalt auf 6,24—5,92. Entsprechend stark ist auch die Verminderung der Anzahl der Blutkörperchen, welche von 13500000 auf 8840000 pro Kubikmillimeter hinabgingen.

Die Leukocyten zeigen bei diesem Tiere keine deutliche Vermehrung; sie war auf jeden Fall gering und kann sehr gut vernachlässigt werden. Die prozentische Verteilung der verschiedenen Leukocytenformen zeigt uns auch hier eine gewisse Anzahl der großen Einkernigen und ein deutliches Vorwiegen der Lymphocyten vor den Mehrkernigen; dieses Vorwiegen war vor der Infektion schon vorhanden, trat aber nach derselben stärker hervor.

Die Wright-Probe und die Zammit-Probe, welche 12 Tage nachher ausgeführt wurden, erwiesen sich als positiv und deutlich; die erstere fand in dem Verhältnis 1 : 150 statt.

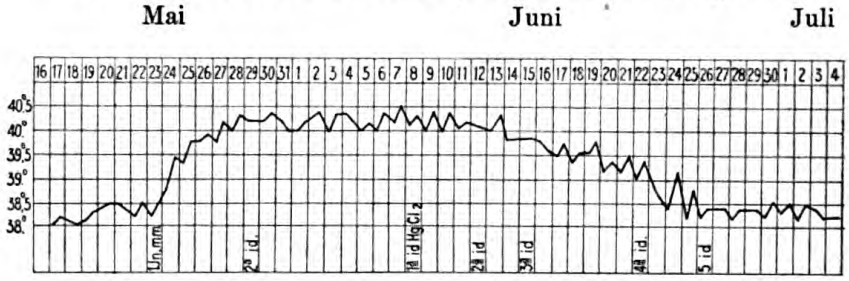
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle über die Zusammensetzung des Blutes bei Ziege B.

Datum der Beobachtung	Hämoglobin Proz.	Rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter	Leukocyten pro Kubikmillimeter	Einkernige große		Einkernige mittlere		Lymphocyten		Mehrkernige		Eosinophile		Uebergangsformen		Bemerkungen
				Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	Proz.	pro Kubikmillimeter	
17. Mai	9,80	12 580 000	8 250	1	82	3	247	54	4455	39	3217	1	82	2	164	Urin normal
19. „	9,20	13 820 000	8 125	3	244	6	488	57	4631	31	2519	1	81	2	162	
20. „	10,17	13 900 000	7 933	2	159	7	555	52	4125	35	2777	1	79	3	238	
21. „	9,43	14 580 000	9 110	4	364	5	455	55	5011	30	2733	2	182	4	364	
22. „	10,8	12 320 000	7 870	3	236	8	630	48	3778	38	2991	1	78	2	157	1. Injektion d. Maltamicrococcus (1 ccm) 2. Injektion d. Maltamicrococcus
31. „	9,20	10 660 000	8 125	4	325	7	569	59	4793	24	1950	2	162	4	325	
2. Juni	5,18	10 440 000	10 562	3	317	5	528	63	6654	26	2746	1	106	2	211	Wright-Probe positiv, 1 : 150. Laktoreaktion positiv
7. „	6,34	9 360 000	8 125	5	406	10	812	61	4956	18	1462	3	244	3	244	Urin normal. Hämokultur positiv. Positiv die bakteriologische Untersuchung der Milch und der Faeces
8. „	5,92	8 840 000	8 112	6	487	8	649	61	4948	20	1622	2	162	3	243	1. Sublimatinjektion 2. Sublimatinjektion
15. „	6,80	11 540 000	13 750	3	412	8	1100	59	8112	27	3712	1	137	2	275	3. Sublimatinjektion
18. „	5,12	8 211 000	12 540	3	376	9	1129	49	6145	32	4013	3	376	4	502	Hämokultur positiv
22. „	5,76	8 380 000	10 937	1	109	11	1202	52	5687	31	3390	2	219	3	328	4. Sublimatinjektion. Urin normal
26. „	5,18	9 800 000	9 376	1	94	8	750	57	5344	30	2813	1	94	3	287	5. Sublimatinjekt. Hämokultur negativ
30. „	5,12	8 900 000	9 183	2	184	8	735	40	3673	45	4132	1	92	4	367	
4. Juli	6,68	7 140 000	10 125	3	304	7	709	37	3746	48	4860	1	101	4	405	Seroreaktion positiv, 1 : 150. Laktoreaktion deutlich. Nekroskopie

Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kurve 2. Verlauf der Temperaturen bei Ziege B.



Die nach einigen Tagen angelegte Hämokultur war negativ; bei der Wiederholung ergaben sich positive Resultate. Auch die mit Milch und fäkalem Material, welche beide wiederholt in physiologischer Lösung verdünnt wurden, beschickten Agarplatten und der Urin lieferten positive Resultate. Der Urin ergab bei der physikalisch-chemischen Untersuchung keine nennenswerten Wahrnehmungen.

10 Tage nach der letzten Einspritzung des Micrococcus und 16 nach der ersten fand die erste Sublimatinjektion in der gewöhnlichen Quantität und Verdünnung statt.

Die anderen 4 Injektionen — auch bei dieser Ziege wurden, wie bei der letzten, nur 5 Injektionen vorgenommen — folgen bei verschieden Zwischenzeiten innerhalb des Zeitraums von 19 Tagen. Auch hier war nach den 5 Sublimatinjektionen eine schwache Tendenz zur Vermehrung des Hämoglobingehalts, wie auch der Anzahl der roten Blutkörperchen wahrzunehmen. Wir wollen sofort hinzufügen, daß diese Vermehrungen weniger beträchtlich sind als beim ersten Tier.

Bei den Leukocyten ist auch dieses Mal eine ziemliche Vermehrung — ungefähr um 2000 pro Kubikmillimeter — zugunsten der Mehrkernigen eingetreten, wie bei Ziege A.

Auch diesmal fiel die thermische Kurve nach der dritten intravenösen Sublimatinjektion um 1 Grad ab und sank, immer schwankend, nach der letzten, nämlich der 5. Injektion bis auf den normalen Stand.

Auch bei dieser zweiten Ziege, und zwar in einem vielleicht noch stärker beweisenden Grade, war eine entschiedene Wirkung der intravenösen Sublimatinjektion auf die Temperatur, wie auch auf die Hämokulturen und auf die Kulturen in Agarplatten, welche wie vorher angelegt waren, wahrzunehmen.

Die Hämokulturen blieben steril bis nach der 4. Injektion von Quecksilbersublimat. Die Plattenkulturen mit dem gewöhnlichen Untersuchungsmaterial boten nach demselben Zeitverlauf und noch mehr nach der letzten Einspritzung selten Kolonieen der in Rede stehenden Bakterie dar, während das Vorfinden solcher Kolonieen besonders in der Milch vor den Sublimateinspritzungen und auch einige Tage hindurch vor dem Beginn der Kur verhältnismäßig leicht war.

Die Feststellung des Mikroorganismus geschah, wie oben dargelegt worden ist.

Ziege C.

Erörtern wir bei diesem Tiere sofort den Einfluß der intravenösen Sublimateinspritzungen auf den thermischen Verlauf und auf die Kulturproben, da gerade diese Daten uns dann am meisten interessieren werden, wenn wir die Wirkungen einer solchen Kur beim Menschen zu prüfen

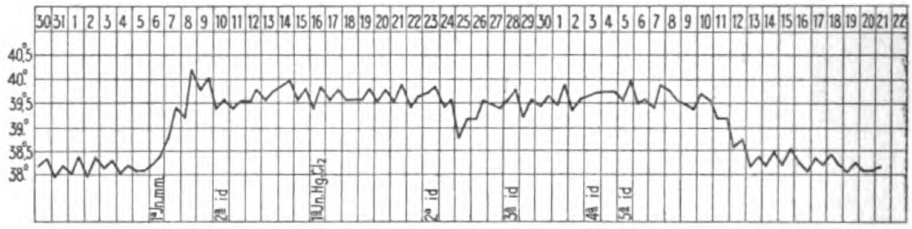
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle über die Zusammensetzung des Blutes bei Ziege C.

Datum der Beobachtung	Hämoglobin Proz.	Rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter	Leukocyten pro Kubikmillimeter	Einkernige große Proz.	Einkernige große pro Kubikmillimeter	Einkernige mittlere Proz.	Einkernige mittlere pro Kubikmillimeter	Lymphocyten Proz.	Lymphocyten pro Kubikmillimeter	Mehrkernige Proz.	Mehrkernige pro Kubikmillimeter	Eosinophile Proz.	Eosinophile pro Kubikmillimeter	Uebergangsformen Proz.	Uebergangsformen pro Kubikmillimeter	Bemerkungen
30. Mai	11.12	11 230 000	9 470	1	95	5	473	58	5495	31	2936	2	189	3	284	
1. Juni	11,93	14 820 000	10 710	3	321	8	857	57	6105	29	3106	1	107	2	214	
2. „	10,92	15 140 000	10 000	1	101	6	604	57	5734	33	3320	2	201	2	201	Urin normal
3. „	12,2	14 200 000	9 820	2	196	9	884	61	5990	23	2259	1	98	4	393	
6. „	13,24	14 100 000	9 250	1	92	8	740	57	5272	31	2867	1	92	3	277	1. Injektion d. Maltamicrococcus ($1^1/_2$ ccm)
12. „	10,93	13 800 000	8 150	3	244	10	815	43	3504	41	3341	2	163	1	81	2. Injektion d Maltamicrococcus
13. „	11,24	14 020 000	7 450	3	223	10	745	47	3501	37	3756	1	74	2	149	
14. „	9,75	13 560 000	7 150	5	357	9	643	44	3148	39	3146	1	71	2	143	Wright-Probe positiv, 1 : 250
16. „	7,98	12 380 000	7 812	4	312	8	625	39	3047	46	3594	1	78	2	156	1. Sublimatinjektion Hämokultur positiv. Bakteriologische Untersuchung der Faeces und der Milch positiv. Negativ d. Untersuchungen des Urins
23. „	8,06	12 620 000	6 250	2	125	10	1625	46	2875	38	2375	1	62	3	187	2. Sublimatinjektion
28. „	8,98	11 780 000	11 250	1	112	9	012	47	5287	39	4387	2	225	2	225	3. Sublimatinjektion
2. Juli	8,08	13 940 000	10 937	3	328	5	547	53	5797	36	3937	1	109	2	219	4. Sublimatinjekt. Untersuchung des Urins normal
5. „	9,78	12 860 000	13 437	2	269	6	806	43	5778	47	6315	1	134	1	134	5. Sublimatinjekt. Hämokultur negativ
8. „	9,24	13 800 000	12 750	1	127	6	765	37	4717	51	6502	1	127	4	510	
12. „	9,32	13 670 000	13 260	2	265	5	663	47	6232	43	5702	1	133	2	265	Wright-Probe positiv, 1 : 250. Laktoreaktion deutlich. Nekroskopie

Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Kurve 3. Verlauf der Temperaturen bei Ziege C.



haben. Bei dieser Ziege erfuhr die Temperatur, welche normal in geringem Maße um 38° schwankte, nach der ersten Einspritzung des krankheiterregenden Keimes eine weit höhere Steigerung als bei den beiden anderen Tieren, da sie in weniger als 48 Stunden von der krankheiterregenden Injektion ab bis auf 40,2° gelangte. Bald darauf zeigte die thermische Kurve eine leichte Tendenz abzufallen, so daß sie nach zwei weiteren Tagen 39,6° erreichte (siehe Kurve 3, Ziege C). Zu diesem Zeitpunkt wird die Mikrokokkeninjektion wiederholt und die Temperatur bleibt ständig zwischen 39,5 und 40°. Als solche erhält sie sich auch nach Beginn der Kur. Allerdings zeigte sich 3 Tage nach der zweiten Einspritzung des Quecksilbersublimats ein schwacher Abfall, bald aber stieg die Temperatur auf 39—40°. In verhältnismäßig kurzen Zwischenzeiten wurden die anderen Einspritzungen aus der Zahl der 5, die wir zu machen pflegten, ausgeführt, aber die Temperatur blieb 5 Tage hindurch nach der letzten Einspritzung fortwährend dieselbe. Von da ab fiel sie ziemlich plötzlich bis auf den normalen Stand ab.

Die serodiagnostischen und kulturellen Proben entsprachen im ganzen denjenigen, die bei den anderen Ziegen erhalten wurden, weshalb es nicht nötig ist, sie eingehend zu beschreiben; nur ist zu bemerken, daß die Wright-Probe hier positiv war, im Verhältnis von 1:250. Uebrigens sind die Resultate dieser Proben in der Tabelle wiedergegeben, wie dieses auch bei den anderen Ziegen geschehen ist.

Was die chromocytometrische Untersuchung des Blutes und die Leukocytengestaltung bei dieser letzten Untersuchungsserie angeht, so wollen wir kurz erwähnen, daß, wie bei den beiden anderen Tieren, die Menge des Hämoglobins nach zwei Einspritzungen des pathogenen Keimes recht bemerkbar abnahm, indem sie von der mittleren Normalen, welche 11,5 Proz. betrug, einige Tage nach der zweiten infizierenden Einspritzung ungefähr bis auf 8 Proz. hinabsank und sich ungefähr bei diesem Quantum in den ersten Tagen der Kurperiode hielt, wobei sie nur nach der letzten Einspritzung des Sublimats eine gewisse Zunahme, nämlich auf 9,24—9,32 Proz., zeigte.

Die Anzahl der Blutkörperchen bot beim Verlauf der Maltainfektion eine noch merklichere Abnahme als diejenige, die das Hämoglobin uns zeigte. Die Abnahme, welche einige Tage nach der Einimpfung des krankheiterregenden Agens begonnen hatte, setzte sich bis zum Beginn der Kur fort, so daß wir das Minimum 6 Tage nach der zweiten Sublimateinspritzung vorfinden, und zwar gerade an dem Tage, an dem die dritte Einspritzung stattfand.

Hierauf war gegen Ende der Kur und hernach eine merkliche, jedoch mäßige Tendenz zur Vermehrung der Anzahl der roten Blut-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körperchen vorhanden, ein Verhältnis, welches bei allen 3 Tieren wahrzunehmen war.

Bei dieser Ziege hat die Maltainfektion eine offenbare Leukopenie hervorgerufen; die Anzahl der Leukocyten ist nach und nach hinabgegangen, und bei dem Zeitpunkte, als die zweite Sublimateinspritzung stattfand, war die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf 6260 gesunken. Als mit den Einspritzungen des Quecksilbersublimats fortgefahren wurde, nahmen die Leukocyten wieder an Zahl zu, so daß dieselben um mehr als 3000 die mittlere Normale, die vor den Mikrokokkeneinspritzungen erlangt wurde, übertraf. Was die prozentuale Verteilung der verschiedenen Leukocytenformen angeht, so sind auch hier dieselben Fakta hervorzuheben, die bei den beiden anderen Ziegen wahrgenommen wurden. Es ist also in erster Linie eine schwache Zunahme der großen Einkernigen wie auch der mittleren vorhanden. Zweitens ist zu bemerken, daß die prozentuale Zunahme der Mehrkernigen im Vergleich zu den Lymphocyten, die schon während der Entwickelung der Krankheitsform zu merken war, immer deutlicher hervortritt in dem Maße, wie die intravenösen Sublimateinspritzungen stattfinden. Hervorzuheben ist auch hier, daß die Lymphocyten an Zahl pro Kubikmillimeter sich nicht vermindert haben, daß aber die Zunahme der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen auf einer beträchtlichen, ausschließlichen Zunahme der Mehrkernigen beruht. 12 Tage nach der letzten Einspritzung des Sublimats wurde das Tier geschlachtet.

Es erübrigt noch, über die Resultate der Nekroskopie zu berichten, was in zusammenfassender Weise geschehen soll. Bei allen drei Ziegen waren die anatomisch-pathologischen Erscheinungen spärlich, wie ich auch in sonstigen Fällen wahrnehmen mußte. Nichts fällt den Organen des Thorax zur Last. Was die Abdominalorgane angeht, so wurde wahrgenommen: Leichte Anschwellung der Milz, etwas hyperämisch beim Schnitt; nichts zu Lasten der Leber und der Nieren. Hier und dort die solitären Darmfollikel etwas hyperämisch und ödematös. Bei Ziege B spärliche Quantität von Peritonealflüssigkeit. Schließlich beständig Tumefaktion einiger Mesenterialdrüsen, welche zuweilen stark hervortritt.

Die Milch, die vor dem Schlachten des Tieres entnommen wurde, zeigte jedesmal eine positive Zammit-Probe. Ebenfalls hielt sich die Probe nach Wright stets positiv, ohne ihre Kraft zu vermindern.

Die bakteriologische Untersuchung, die mit dem Blute des Herzens, mit den Flüssigkeiten der serösen Drüsen und mit dem Milzinhalt ausgeführt wurde, hat beständig negative Resultate geliefert.

* * *

Zu den Erwägungen allgemeiner Art, die wir bei der Darlegung der durch die ausgeführten Untersuchungen erlangten Tatsachen angestellt haben, wollen wir noch einige andere hinzufügen. Zunächst möge als wichtiges Moment hervorgehoben werden, daß die Rückkehr der Temperatur auf den normalen Stand ohne Zweifel durch die intravenösen Sublimateinspritzungen bedingt wird, da bei den Ziegen, die von mir bei sonstigen Gelegenheiten zu anderen Zwecken mit dem Micrococcus Bruce geimpft wurden, die Temperatur, wenn sie auch nicht dieselbe war, wie in den ersten Tagen nach den Einspritzungen, im allgemeinen die Tendenz hatte, sich monatelang über der Norm, wenn auch nicht in hohem Maße, zu halten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In unserem Falle ist die Temperatur, welche, sei es wegen der Virulenz des Keimes, sei es auch wegen der beträchtlichen injizierten Quantität, plötzlich bis etwas über 40° stieg, in den folgenden Tagen hinabgegangen, und ich halte auf Grund wiederholter Beobachtungen daran fest, daß die thermische Kurve sich lange über dem normalen Stand gehalten hätte, wenn nicht die eingreifende Wirkung des therapeutischen Agens, mit dem wir hier zu tun haben, dazwischen getreten wäre.

Ferner können wir, wie wir aus dem von den serodiagnostischen Prüfungen beständig innegehaltenen Stande ersehen haben, behaupten, daß das Sublimat nicht eine schädliche Wirkung auf die agglutinierenden Elemente und, aller Wahrscheinlichkeit nach, auch nicht auf die ganze Gruppe der Antikörper hat.

Was die günstige Wirkung der Quecksilberinjektionen auf die Zusammensetzung des Blutes angeht, so ist wohl zu merken, daß dieselbe nicht das unmittelbare und augenblickliche Resultat der Injektion selbst war, sondern sich als eine dauernde Erscheinung erwies, denn die Entnahme des Blutes zur chromocytometrischen Untersuchung und zur Untersuchung der Leukocytengestalt geschah kurz vorher, ehe die Injektion ausgeführt war, oder in den Zwischenzeiten, die zuweilen wirklich sehr lang waren.

Wir können daher auf Grund der gleichmäßigen Gesamtheit der Daten, die wir infolge der intravenösen Sublimateinspritzungen bei den Ziegen, die mit dem Maltamicrococcus injiziert waren, erhielten, folgende Schlüsse ziehen:

1) Diese intravenösen Sublimatinjektionen wirken günstig auf die roten Blutkörperchen, indem sie ihre Zahl vermehren.

2) Entsprechend steigt der Hämoglobingehalt.

3) Die Injektionen wirken darauf hin, eine Leukocytose mit Vorwiegen der neutralen Mehrkernigen zuwege zu bringen.

4) Sie bekämpfen energisch die Mikrokokkenseptikämie, indem sie die Keime aus dem Blute verschwinden machen und infolgedessen die weitere Entwickelung der Infektion aufheben.

5) In kurzem wurden die Tiere wieder apyretisch.

Während wir durch unsere Versuche diese Resultate erhielten, haben wir, ermutigt durch die glänzenden Erfolge, die mit Sublimat bei anderen Zuständen von Septikämie von dem Institut zu Rom erlangt wurden, bei einigen Kranken, die von Maltafieber befallen waren, die in Rede stehenden Injektionen vorgenommen. Die Resultate dieser Injektionen werden Gegenstand eines demnächst erscheinenden vorläufigen Berichtes sein, da ich in der Folge, wo es mir möglich sein wird, über diese Sache in noch ausgedehnterem Maße einen Beitrag zu liefern gedenke.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Kultivierung des Virus der Hühnerpest.

[Aus dem Universitätsinstitut für pathologische Anatomie und der Prosektur des k. k. Wilhelminen-Spitals in Wien.]

Von Dr. **Karl Landsteiner** und Dr. **Max Berliner.**

Bei dem Umstande, daß über die Kultur filtrierbarer Keime, abgesehen von der Kultur der Mikroben der Peripneumonie, keine positiven Ergebnisse vorliegen [1]), mußte eine Mitteilung von E. Marchoux [2]) über die Kultivierung des Virus der Hühnerpest von großem Interesse sein.

Marchoux ging von der Tatsache aus, daß sich das Virus in der Blutbahn der Hühner in großer Menge vorfindet und verwendete demgemäß Hühnerblut zu seinen Kulturversuchen. Da M. zu bemerken glaubte, daß in reinem Blute das Virus bei Brutofentemperatur nicht lange erhalten bleibt, so suchte er nach begünstigenden Zusätzen und fand solche in Glykose und Pepton. Das schließlich angewendete Verfahren war das folgende:

Auf eine 10 cm hohe Säule von 2 Proz. Glykose und 1 Proz. Pepton enthaltendem Agar wurden in Röhrchen von 20 mm Durchmesser 10 ccm defibriniertes Hühnerblut geschichtet und mit einer ganz geringen Menge Virus beimpft. Diese Anordnung verfolgte den Zweck, durch den Stoffaustausch zwischen Agar und Flüssigkeit eine Zone mit einem für die Kultur günstigen Gehalt an Pepton und Zucker entstehen zu lassen.

Bei diesem Vorgehen gelang es Marchoux, 10 Passagen zu erzielen, von deren letzter $^1/_5$ ccm Hühner in 2 Tagen tötete. Aus diesen Daten ließ sich berechnen, daß trotz der sehr großen Wirksamkeit des Virus — Landsteiner und Russ [3]) konnten noch mit Verdünnungen des Blutes von 1 : 100 Millionen infizieren — doch die Virulenz der letzten Kultur unbedingt auf einer Vermehrung desselben beruhen mußte, und nicht auf einen Rest der ursprünglichen Einsaat zu beziehen sein konnte.

Unsere Untersuchung hatte den Zweck, erstens die wichtigen Versuche von Marchoux zu wiederholen, und zweitens sie in einer gewissen Beziehung zu ergänzen. Wir wollten in erster Linie feststellen, in welchen Mengen das Virus in den Kulturen vorhanden ist, um zu wissen, ob die Vermehrung in vitro in demselben oder in einem größeren oder geringerem Maße stattfindet, als im infizierten Tier. Die Kenntnis dieses Verhaltens schien uns für die Beurteilung des Wachstumes in vitro um so mehr von Bedeutung zu sein, als die Kultur eben nur aus der Virulenz und nicht durch ein sichtbares Wachstum zu erkennen ist.

Wir gingen so vor, daß wir von jeder Kultur nach 3-tägiger Aufbewahrung im Brutofen eine Reihe von Verdünnungen (mit Bouillon) anlegten und mit 0,5 ccm dieser Verdünnungen durch Injektion in den Brustmuskel Hühner zu infizieren versuchten, um die geringste wirksame Virusmenge festzustellen.

Bei der Kultur selbst hielten wir uns an die Angaben von Marchoux. Als Zusatz zum Nähragar diente Glykose und Pepton Chapo-

1) Vgl. 5. Tagung d. fr. Vereinig. f. Mikrobiol. 1911; Referate von Loeffler, Doerr.

2) Compt. rend. Acad. d. scienc. 10. Aug. 1908.

3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1906. p. 540.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teaut. Das Hühnerblut wurde aus dem Herzen entnommen und durch langes Schütteln mit Porzellankugeln defibriniert, die Höhe der Agarsäule sowie der Blutschicht betrug 7—10 ccm.

Die erste Kultur (I.) wurde mit dem Herzblut eines an Hühnerpest — 30 Stunden nach der Infektion mit virulentem Hirn — gefallenen Huhnes angelegt, die folgenden Kulturpassagen sind mit fortlaufenden Zahlen bezeichnet. Von einer Kultur zur anderen wurde ein Tropfen mittels eines dünnen Kapillarröhrchens übertragen und gut durchgeschüttelt. Jede Kultur wurde mittels Agarplatten auf Sterilität geprüft.

Die Tabellen geben die erhaltenen Resultate wieder:

Infektionsmaterial	Verdünnung	Effekt
Herzblut eines gefallenen Huhnes	10^7	† 48ʰ
	10^8	lebt
Kultur I	10^5	† 30—36ʰ
	10^6	† 46ʰ
	10^7	† 42ʰ
Kultur II	10^5	† 41ʰ
	10^6	† 64ʰ
	10^7	† 44ʰ
	10^8	lebt
Kultur III	10^5	† 42ʰ
	10^6	† 24—36ʰ
	10^7	lebt
	10^8	† 24—36ʰ
Kultur IV	10^5	† 63ʰ
	10^6	† 24—36ʰ
	10^7	lebt
Kultur V	10^5	† 40—42ʰ
Nach 1 Tag Brutofen	10^6	† 48—60ʰ
	10^7	† 39ʰ
	10^8	lebt
Nach 3 Tagen Brutofen	10^6	† 24—36ʰ
	10^7	† 24—36ʰ
	10^8	lebt
Kultur VI	Nicht geprüft	
Kultur VII	Nicht geprüft	
Kultur VIII	10^5	† 45ʰ
	10^6	† 45ʰ
	10^7	lebt
Kultur IX	10^6	† 43ʰ
	10^7	† 62ʰ
	10^8	lebt

Auf Grund dieser Daten müssen wir die Anschauung von Marchoux, daß bei seinem Verfahren eine Vermehrung der Keime stattfindet, durchaus bestätigen.

Tatsächlich zeigt ja unsere IX. Kultur denselben durch Verdünnung gemessenen Virulenzgrad, wie das Ausgangsmaterial oder z. B. die II. Kultur, wobei zu berücksichtigen ist, daß bei jeder Uebertragung eine Verdünnung des Materials etwa auf das 200fache stattgefunden hat.

Ob sich die Züchtung durch eine beliebige Zahl von Generationen fortführen läßt, wie bei Bakterienkulturen, bleibt noch zu entscheiden. Bei einigen anderen Versuchen als denen der mitgeteilten Reihe schien sich nach einiger Zeit eine Verminderung der Wirksamkeit einzustellen, doch wäre es möglich, daß diese Abschwächung durch die temporäre Auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bewahrung der Kulturen bei niederer Temperatur verursacht wurde. Wir können auch nicht sicher angeben, ob die Anwendung von Agar unbedingt nötig ist oder ob sich ähnliche Resultate vielleicht auch mit reinem Hühnerblut unter gewissen Bedingungen erzielen lassen. Eine Anzahl von Passagen ließ sich auch mit Hühnerblut ohne Agar erzielen.

Um zu ermitteln, ob als Nährmedium gerade nur Hühnerblut verwendbar ist, haben wir einige Versuche mit anderem Blut und mit Serum angestellt. Ein Agarröhrchen wurde in der gewöhnlichen Weise mit Hühnerblut, ein zweites ebenso mit bei 60° sterilisiertem, menschlichem Ascites überschichtet, beide Röhrchen mit je einem Kapillartropfen einer virulenten Marchoux-Kultur beimpft. Ein drittes beimpftes Röhrchen enthielt Agar, der mit durch eine Berkefeld-Kerze filtriertem Hühnerserum überschichtet war. Nach 3-tägigem Aufenthalt im Brutofen wurden in gleicher Weise Subkulturen angestellt. Der nach Bebrütung dieser Röhrchen angestellte Tierversuch ergab die Anwesenheit von wirksamem Virus nur in der Hühnerblutkultur.

Hühnerblut	$1:10^4$	† 40h
	$1:10^6$	lebt
Hühnerserum	1:20	lebt
Ascites	1:20	lebt

Analog verlief ein zweiter Versuch mit Ascites und mit sterilem, nicht filtriertem Hühnerserum.

Ebensowenig wie durch Serum konnten wir das Hühnerblut durch Kaninchenblut ersetzen. (Beimpfung mit Blut eines gefallenen Huhnes.)

Hühnerblut	I. Kultur	$1:10^2$	† 36—48h
„	II. „	$1:10^2$	† 44h
„	III. „	$1:10^2$	† 40h
Kaninchenblut	I. Kultur	$1:10^2$	† 36—48h
„	II. „	$1:10^2$	† nach 16 Tagen unter hochgradigster Abmagerung
„	III. „		lebt

In einem zweiten Versuch war schon die erste Kaninchenblutkultur avirulent (Beimpfung mit Kulturvirus).

Sollten sich in weiteren Versuchen mit anderen Blutarten ähnliche Resultate ergeben, und nur Hühnerblut oder das Blut anderer für Hühnerpest empfänglicher Vogelarten als Nährmaterial brauchbar sein, so läge hier insofern ein interessantes Verhalten vor, als die natürliche Disposition einer Tierart ihren vollkommenen Ausdruck in dem besonderen Verhalten ihres Blutes in vitro finden würde.

Es war weiterhin von Interesse zu untersuchen, ob sich die Menge des Hühnerblutes in der Nährflüssigkeit stark vermindern läßt, etwa ähnlich den Verhältnissen bei der Kultur hämophiler Bacillen, und ob es gelingt, Kulturen zu erhalten, wenn man durch möglichst gelinde Eingriffe die Vitalität der Blutkörperchen aufhebt[1]).

1) Agar + Hühnerblut.

2) Agar + 2 Stunden auf 60° erhitztes Kaninchenserum, dem nachher 4 Kapillartropfen frisches Hühnerblut zugefügt werden.

3) Agar + Ascites bei 60° fraktioniert sterilisiert, + 4 Kapillartropfen frisches Hühnerblut.

4) Agar + Hühnerblut, das 20 Minuten auf 58° erhitzt wurde. Das Blut wurde lackfarbig.

Beimpfung mit Kulturvirus.

1) Blutgifte haben wir noch nicht anzuwenden versucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach 3-tägigem Aufenthalt im Brutofen werden gleichartige Subkulturen angelegt und nach weiterer 3-tägiger Bebrütung die Virulenz geprüft.

1)	1:500	† 38—44 h
2)	1:500	lebt
3)	1:500	lebt
4)	1:500	lebt.

Ein zweiter analoger Versuch ergab das gleiche Resultat:

1)	1:500	† 53 h
2)	1:500	lebt
3)	1:500	lebt
4)	1:500	lebt.

Um eine weniger eingreifende Art der Zerstörung des Blutes anzuwenden, haben wir die Zerstörung der Blutkörperchen durch Einfrieren und Auftauen vorgenommen, und diesen Vorgang siebenmal kurz hintereinander wiederholt.

Das so gewonnene lackfarbige Blut wurde zur Ueberschichtung von Agar verwendet, als Kontrolle diente wieder Agar + unverändertes Hühnerblut (nach 3-tägiger Bebrütung zweite gleichartige Passage, nach weiteren 3 Tagen Virulenzprüfung).

Hühnerblut	1:500	† 34—42 h
gefrorenes Hühnerblut	1:500	lebt

Auf Grund dieser Ergebnisse wird der Gedanke zu erwägen sein, daß für das Marchouxsche Kulturverfahren möglicherweise nicht die Anwesenheit irgendwelcher chemischer Bestandteile der Blutkörperchen genügt, sondern vielleicht die Gegenwart intakter Blutzellen notwendig ist, so daß es sich nicht um eine Kultur auf leblosem Material handeln würde.

Unsere Versuche sind aber nicht umfassend genug, um diese Frage zu entscheiden.

Nachdruck verboten.

Einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana (Trypanosoma Brucei).

Vorläufiger Bericht.

Von Dr. **Mario Battaglia,**
Privatdozent für pathologische Anatomie und Histologie an der Universität Neapel,
Arzt in der Kgl. Ital. Marine, Hospital „Re d'Italia".

I. Ulzerierendes Granulom von Trypanosoma Brucei.

Als ich während der Jahre 1908, 1909, 1910 das Trypanosom der Nagana, außer seiner Biologie, welche derjenigen des Trypanosoma vespertilionis (Tryp. Battaglia) und des Trypanosoma Lewisi ähnlich ist, studierte, nahm ich die wichtige Erscheinung wahr, daß, wenn man das Blut eines von Nagana infizierten Tieres beim Kaninchen durch Skarifikationen auf die Eichel, auf das Praeputium, in die Vulva oder in die Vagina zu bestimmter Infizierung impft, wenn in dem zirkulierenden Blute die verschiedenen Formen des Trypanosoma Brucei zu beobachten sind, in den Genitalorganen an der Stelle der Skarifikationen ein ulzerierendes, hartes, knorpeliges Granulom erscheint.

Dieses Faktum erfolgt nur bei Kaninchen, und dieses ulzerierende Granulom erhält man nur, wenn die Nagana in die Genitalorgane ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

impft wird. Diese in biologischer Hinsicht sehr wichtigen Versuche waren Gegenstand meiner Mitteilungen an die „Gesellschaft für Hygiene und Tropenpathologie“ und an die „Medizinisch-chirurgische Akademie“ der Fakultät zu Neapel.

Die experimentelle Läsion beginnt in der Vagina, in der Vulva, in der Eichel und im Praeputium des Kaninchens 4 oder 6 Tage nach der Impfung mit einem harten Oedem, welches, langsam fortschreitend, eine Platte hervortreten läßt, die sich über das umgebende Gewebe erhebt und verdichtete Ränder von knorpeliger Härte besitzt, während sich in der Mitte ein Geschwür bildet, welches sich allmählich mit einer dichten Kruste bedeckt. Wenn man diese Kruste entfernt, zeigen sich in dem Serum und dem Blut, welche aussickern, zahlreiche Trypanosoma Brucei; die ausgesickerte Flüssigkeit, die man auf irgendeine Weise von dieser ulzerierenden Oberfläche erhält, ist infizierend und überträgt die Nagana auf alle die von mir bei den Versuchen angewandten Tiere, reproduziert aber bei Kaninchen nur das Granulom, wenn sie auf die Schleimhäute der Genitalorgane geimpft wird; bei den anderen Tieren hingegen, wenn man auch ebenso verfährt, reproduziert sie das Granulom nicht, sondern überträgt nur die Infektion.

Dieses Granulom, wenn es auf irgendeine Weise fixiert ist, läßt in den Schnitten bei mikroskopischer Untersuchung keine Form des Trypanosoma Brucei wahrnehmen, wie solches hingegen in allen Geweben der Tiere, die an Trypanosomiasis Nagana eingegangen sind, der Fall ist; dieses hat sich mir wenigstens durch meine Versuche und mittels der bisher gebräuchlichen Fixations- und Färbungsmethoden ergeben.

Das Granulom zeigt bei mikroskopischer Beobachtung der Schnitte das ganze dermatische Gewebe in seinem ganzen Gefüge nekrotisch; in den Säumen sind die Zellen des Malpighischen Epithels in hydropischer Degeneration wahrzunehmen; das ganze dermatische und subdermatische Gewebe ringsum und in den dichten Teilen des Granuloms zeigt sich reich an feinen, zarten Fibrillen, welche sich nach allen Richtungen kreuzen und ineinander münden, so daß sie ein wahres Netz bilden. In den Maschen dieses Netzes sind zahlreiche Zellelemente wahrzunehmen, welche infolge des gegenseitigen Druckes abgerundet und deformiert sind, verschiedene Dimensionen haben und verschiedenartigen Ursprungs sind: Endothelien, Leukocyten und feste Elemente des Bindegewebes. Diese Ueberfülle von Zellen gibt, im Verein mit dem Fibrillengewebe, der experimentellen Läsion das vorherrschende Kennzeichen der Verhärtung.

Außer diesem Kennzeichen sind deutliche anatomo-pathologische Läsionen in den Gefäßen wahrzunehmen: Bei den Arteriolen dieses Granuloms ist die äußere Tunica mit zahlreichen Zellelementen infiltriert, welche auch in die mittlere Tunica so weit eindringen, daß die Arteriolen dichter sind und ein Lumen zeigen, welches verengt, ja sogar verschlossen ist. Eine identische Läsion ist in den Venen und in den Kapillaren wahrzunehmen. Das Gefäßepithel ist auch nicht verschont; es fehlt nicht an mikroskopischen Feldern, in denen eine Degeneration der endothelialen Zellen wahrgenommen wird, welche entweder durch Pyknose des Zellkerns oder durch Abblätterung der Intima charakterisiert ist. Dieselbe Infiltration mit Kleinzellen wird im Perineurium wahrgenommen, wenn im Schnitt eine Nervenfibrille endet. So ist deutlich zu sehen, daß die Läsion, welche experimentell mit dem Trypano-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

soma Brucei beständig in den Genitalorganen der Kaninchen reproduziert wird, nicht nur klinisch, sondern auch anatomo-pathologisch dem syphilitischen Granulom von Treponema pallidum ähnlich und analog ist.

Es ist hier wohl angebracht, daran zu erinnern, daß die Genitalorgane des Kaninchens ein sehr guter Entwickelungsboden auch für Treponema pallidum und für Treponema pertenue (experimentelle Frambösie beim Kaninchen — Neisser, Levaditi, Nichols, Castelli usw.) ist.

II. Keratitis von Nagana.

Bei meinen Versuchen mit Trypanosoma Brucei habe ich beobachten können, daß bei Hunden, die von Nagana infiziert sind, sehr leicht Keratitis in einem oder in beiden Augen, ungefähr zu 33 Proz., wahrzunehmen ist, während sie sich bei Kaninchen viel seltener, ungefähr zu 1,1 Proz., vorfindet. Ehe die Verdunklung der Hornhaut eintritt, ist eine leichte Hyperämie der Conjunctiva, sowohl der bulbaren als auch der palpebralen, zu bemerken, und leicht zum Vorschein kommend sind die episkleralen Gefäße wahrzunehmen; die Iris und die bulbare Spannung scheinen normal zu sein; dann beginnt eine leichte Verdunklung der Hornhaut, oftmals zentral, selten peripherisch; bei Fokallicht erscheint diese Verdunklung in der Dichte des Hornhautgewebes und nicht an der Oberfläche, wo noch der Spiegelglanz zu sehen ist. Diese Verdunklung, welche allmählich zunimmt, dringt in die ganze Hornhaut ein, so daß sie das Tier blind macht, aber sie geht nicht weiter, da nämlich die Läsion weder eine Ulzeration noch eine epitheliale Abblätterung bewirkt.

Wenn nach dem Tode des Tieres das Auge in irgendeiner Weise fixiert wird, so ist bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte, die in verschiedener Weise gefärbt sind, keine Form des Trypanosoma Brucei wahrzunehmen; aber während man nach der klinischen Form nicht zweifeln kann, daß die Läsion nur die Hornhaut betrifft, bekommt man aus der histologischen Untersuchung die Gewißheit, daß das Auge in allen seinen Teilen und in allen seinen Geweben von erheblichen anatomo-pathologischen Läsionen angegriffen ist: Die ganze Hornhaut ist mit Lymphocyten infiltriert und in dem Gefüge des Gewebes sind spärliche Zellelemente, so dick wie „Mastzellen", wahrzunehmen, welche an einem der Pole dicke chromatische Massen darbieten; unter den protoplasmatischen basophilen Granulationen sind nämlich eine oder zwei azidophile Granulationen wahrzunehmen, welche an die sogenannten Einschlußkörper von Russel erinnern. Die Sklera ist mit lymphoiden Elementen infiltriert, und ihre Gefäße zeigen sich mit Blut gefüllt und in den Wänden mit kleinen, zahlreichen Zellelementen überladen. Die Uvea und besonders die Iris und das Ligamentum pectinatum ist reich mit Leukocyten infiltriert; hier sind nun die „Mastzellen" mit den oben beschriebenen Einschlüssen zahlreicher wahrzunehmen. Dasselbe ist auch in der Retina und im Vitreum zu beobachten.

Alles dieses führt uns zu dem Schluß, daß, wenn bei Nagana Keratitis wahrgenommen wird, das ganze Auge schon von einem intensiven Infiltrationsprozeß ergriffen ist.

Neapel, 9. Sept. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Quelques considérations sur le genre Theileria et description d'une nouvelle espèce de ce genre (Theileria stordii).

Par le Dr. **Carlos França,**
Directeur du Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Militaire de Lisbonne.

Avec 1 planche.

En 1907 nous avons décrit (1) avec Bettencourt et Borges une piroplasmose bacilliforme du Daim (Cervus dama), et à cause de la morphologie si particulière de ce parasite et d'autres déjà décrits (parvum et mutans), nous avons proposé la création d'un nouveau genre Theileria englobant tous les parasites présentant des formes en baguette et qui se divisent en originant des formes en croix.

L'étude que nous avons faite d'autres espèces Piroplasmes nous a convaincu de ce que le genre Piroplasma et le genre Theileria ne pouvaient pas encore comprendre les différentes formes de piroplasmes et que la nomenclature avait beaucoup à gagner avec la subdivision de famille Piroplasmidae, que nous avons établie alors, en différents genres.

Dans la classification des Piroplasma que nous avons publiée en 1909 (2), nous avons proposé de réserver le primitif genre Piroplasma pour les espèces présentant à l'une des phases de leur évolution la forme en poire, se disposant par paires dans le même globule et dont la division se fait par un processus de gemmation bien étudié par Nuttall.

Deux des genres dont nous avons proposé la création possédaient des espèces pathogéniques — le genre Theileria et le genre Nuttallia — et de ces deux genres nous donnons ici la caractérisation:

Genre Theileria Bettencourt, França et Borges 1907.

Parasites bacilliformes qui, en se divisant, donnent des formes en croix. Les éléments de la croix sont très petits, arrondis et presque exclusivement constitués par de la chromatine.

Ce genre possède les espèces suivantes:

Theileria annulata (Dschunkowsky) 1904.
Th. parva (Theiler) 1904, pathogénique parasite de la East Coast Fever.
Th. mutans (Theiler) 1907, pathogénique parasite de la Gall sickness.
Th. dama (Bettencourt, França et Borges) 1907, parasite du Cervus dama.
Th. sp.? Bettencourt et Borges 1909, parasite du Cephalopus grimmi.
Th. hippotragi Todd et Wolbach 1912, parasite de Hippotragus equinus.
Th. stordii n. sp., parasite de Gazella granti.

Genre Nuttallia França 1909.

Parasites ovalaires ou piriformes. Point de parasites bacilliformes. Formes de multiplication en croix. Les éléments de la croix possèdent un protoplasma relativement abondant.

Ce genre comprend les espèces suivantes:

Nuttallia equi (Laveran) 1899, pathogénique parasite de la piroplasmose du cheval (Biliary fever).
N. sp.? (Denier) 1907, parasite du Cervus aristotelis de l'Aman.
N. herpestedis França 1908, parasite d'Herpestes ichneumon de l'Europe.
N. sp.? Patton 1909, parasite d'Herpestes mungo de l'Inde.
N. ninense Yakimoff 1910, parasite de l'Erinaceus europaeus de la Russie et de l'E. algirus de Tunisie (Galli-Valerio).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Le genre Nuttallia nous semble être admis sans contestation par les différents parasitologistes. Nuttall et Strickland dans leurs études (3) sur N. equi et après avoir comparé N. equi de l'Afrique du Sud avec le parasite que Nuttall a appellé Piroplasma caballi, lequel est un vrai Piroplasme parasitant les chevaux de Russie, acceptent le genre Nuttallia et accentuent combien il est différent du genre Piroplasma. Quant au genre Theileria, dont nous nous occupons surtout dans cette note, il a été accepté par un grand nombre de savants, Mesnil (4), Nuttall (5), Smith, Fantham (6) etc. Quelques auteurs cependant bien qu'acceptant le genre Theileria le réservent pour l'espèce parva. Ce fût James Walker (7) qui le premier a reservé le genre Theileria pour les piroplasmoses non inoculables.

Richard Gonder (8) qui a fait de Theileria parva une étude très détaillée maintient également le genre Theileria pour l'espèce parva mais place l'espèce mutans dans le genre Piroplasma ou Babesia ce qui n'a aucune raison d'être.

En procédant ainsi, c'est-à-dire en groupant dans des genres différents les espèces du genre Theileria on rend de nouveau la classification pleine de confusion.

Le genre Theileria, qui possède des caractères d'une grande constance, comprend des espèces pathogéniques, d'autres non pathogéniques, quelques-unes inoculables, d'autres non inoculables. Comme chez la plupart des autres genres de Protozoaires chez celui-ci le groupement est basé sur les caractères morphologiques et non sur les caractères biologiques.

Gonder lui-même qui considère l'espèce mutans comme n'appartenant pas du genre Theileria fait dans son travail une affirmation qui est en contradiction avec sa façon de procéder. Ainsi dit-il: "Biological qualities do not come into final consideration if we separate different genera or species of parasites, otherwise we would have to separate from each other a great many species of Trypanosomes which morphologically belong together."

Il n'est donc pas admissible de séparer du genre Theileria l'espèce mutans dont les caractères sont si semblables à ceux de l'espèce parva qu'il faut pour identifier ces deux espèces avoir recours aux inoculations.

Dans la présente note nous étudions une nouvelle espèce de Theileria et nous avons pu nous certifier encore une fois de la constance des caractères de ce genre qui a une large distribution.

Nous avons reçu récemment de Mr. Eustace Montgomery, du Veterinary Pathological Laboratory de Nairobi (British East Africa), une préparation de sang d'une Gazella grantii extra-ordinairement infecté par une Theileria.

La préparation a été faite par Mr. R. J. Stordy dans la frontière de l'Abyssinie et l'animal infecté semble n'avoir jamais présenté aucun symptôme.

La grande infection que la Gazelle présentait la rend propice à l'étude du genre Theileria et nous avons accepté pour cette raison l'aimable proposition que le Prof. Montgomery nous a faite de publier une note sur ce sujet.

S'il est vrai que l'étude d'une seule préparation du sang ne permet pas une étude détaillée de l'espèce, l'abondance de l'infection nous a donné l'occasion de bien déterminer, par comparaison avec d'autres

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Theileria, les caractères génériques comme nous l'avons fait dans notre travail antérieur pour d'autres genres de la famille Piroplasmidae.

L'infection était très intense et comme d'habitude c'étaient les formes rondes ou ovalaires celles qui prédominent.

Les formes ovalaires ont presque toutes un diamètre de 1,5 μ, le noyau en croissant suivant une partie du contour du parasite. Le protoplasma se colore plus faiblement dans la partie centrale du parasite. Ensuite on rencontre souvent des formes bacillaires, formes caractéristiques du genre Theileria.

Ces formes se présentent comme un bâtonnet de 1 à 1,5 μ de long sur 0,3 à 0,47 μ de large. Ces formes ont le noyau toujours placé dans une des extrémités et occupant un tiers de la longueur totale du parasite. Ce noyau qu'il soit rond ou elliptique dépasse légèrement en dimensions transversales la partie protoplasmique du parasite que présente ainsi la forme d'une allumette.

Ces formes bacillaires ont en règle la même largeur sur toute la longueur du corps au contraire de ce qui arrive aux formes bacillaires d'autres Theileria.

Son cytoplasma se colore uniformément en bleu par la méthode de Giemsa et son extrémité opposée au noyau se termine par une ligne perpendiculaire à l'axe du corps.

À côté de ces formes bacillaires très minces on trouve d'autres qui se distinguent par leurs dimensions et la structure de leur cytoplasma.

Ce sont des formes ayant 1,5 μ de long sur 0,7 à 0,8 μ de large et à extrémités arrondies. Le noyau qui occupe un tiers de la longueur du parasite est toujours placé dans une des extrémités, le cytoplasma se condense dans l'autre extrémité ce qui fait que dans la partie moyenne du corps il y a un espace clair.

Les formes en virgule sont relativement rares et se distinguent des formes bacillaires uniquement par leur corps incurvé.

Les petites formes rondes sont moins fréquentes que les formes ovalaires ou bacillaires mais elles sont plus nombreuses que les piriformes et elles correspondent aux stades plus jeunes de Theileria.

Ce sont de très petites formes de 0,5 à 0,7 μ de diamètre presque exclusivement formées par de la chromatine.

Les parasites piriformes, les plus rares de tous les éléments, ont un noyau en croissant dans la partie la plus dilatée et ils semblent représenter uniquement une phase de transition dans le développement de Theileria.

Les formes en croix sont parfaitement identiques à celles des autres Theileria. Elles sont formées par quatre éléments arrondis, chacun desquels mesure à peu près 0,3 μ de diamètre. Selon ce que nous avons vu dans d'autres espèces de ce genre la chromatine est ici tournée vers le centre.

Quand nous nous sommes occupés de la classification des Piroplasmes nous avons accentué que les éléments des formes en croix des Theileria ont un protoplasma très réduit au contraire de ce qui arrive dans les éléments des Nuttallia.

La forme la plus fréquente et typique de la multiplication des Theileria c'est la forme en croix, par segmentation en quatre, il n'est pas rare cependant, de rencontrer d'autres formes de multiplication.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ainsi les parasites bacillaires présentent-ils quelques fois une division binaire où l'on voit l'un des noyaux fils rester dans une des extrémités tandis que l'autre émigre vers l'autre extrémité.

Dans quelques formes ovalaires la chromatine se divise de façon à produire 3 noyaux.

Il est facile de comprendre que ayant affaire à des protozoaires de dimensions si exiguës il est extrêmement difficile de distinguer les différentes espèces par leur morphologie.

Entre deux espèces pathogéniques du genre, Theileria parva et Theileria mutans, les différences morphologiques n'existent pas (Theiler) ou au moins elles n'existent pas entre les formes jeunes (Gonder).

Dans certains cas cependant, un examen attentif de la morphologie permet de trouver certaines différences entre quelques espèces du genre Theileria.

Ainsi nous pouvons faire la distinction entre l'espèce qui sert de base à ce travail et Theileria dama par la forme de quelques-uns de ses éléments bacillaires. En effet tandis que chez Theileria dama les éléments bacillaires sont toujours très minces, très délicats, chez Theileria stordii existent quelques éléments bacillaires relativement larges.

En terminant ce travail nous voulons remercier le Prof. Montgomery pour l'amabilité avec laquelle il a mis à notre disposition le matériel qui a servi à nos recherches.

Addendum.

J'avais déjà envoyé cette note au Centralblatt quand, par une analyse de Sergent dans le Bull. de l'Institut Pasteur, j'ai eu connaissance du travail de Martoglio, Stella et Carpano, Contributo alla conoscenza ed alla classificazione dei Piroplasmi. Quoique je n'ai pu me procurer ce travail, l'analyse de Sergent est assez claire pour me permettre de me faire une idée de la classification proposée par les auteurs italiens et je ne peux passer sous silence cette tentative de classification parce qu'elle est inexacte. Ainsi ils groupent comme des Piroplasmes du type bigeminum les P. bovis, ovis, canis et equi. Or nous savons bien que le P. equi Laveran n'a aucun point de contact morphologique avec le P. bigeminum. Il appartient, comme nous l'avons dit précédemment au genre Nuttallia. Du reste, le caractère du groupe bigeminum donné par les savants italiens ne permettra jamais d'y mettre le P. equi. La définition du type parvum (notre genre Theileria) est aussi peu pratique que celle du type bigeminum. C'est vraiment dommage qu'avec la crainte d'adopter des genres établis sur des bases zoologiques, un certain nombre d'auteurs donne des classifications qui ne peuvent servir à rien. Il ne faut pas oublier que les Protozoaires parasites doivent être groupés, comme les autres animaux, par leurs caractères. En adoptant un autre critérium, en basant la classification sur la biologie du parasite il sera, dans la plupart des cas, tout à fait impossible de déterminer le genre auquel il appartient.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bibliographie.

1) Bettencourt, A., França, C. et Borges, J., Un cas de Piroplasmose bacilliforme chez le Daim. (Arch. de l'Inst. Roy. de Bact. Camara Pestana. 1907.)
2) França, C., Sur la classification des Piroplasmes et description de deux formes de ces parasites. (Arch. de l'Inst. Roy. de Bact. Camara Pestana. 1909.)
3) Nuttall, George H. F. et Strickland, C., Die Parasiten der Pferdepiroplasmose resp. des „Biliary Fever". (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. Heft 5/6. 1910.)
4) Mesnil, F., Différentes analyses. (Bull. de l'Inst. Pasteur.)
5) Nuttall, G. H. F., Piroplasmosis. (Harben Lecture. III.) (Journ. Roy. Inst. Publ. Health. Vol. 16. 1908.)
6) Nuttall, G. H. F., Fantham, H. B. et Porter, Annie, Observations on Theileria parva, the parasite of East Coast Fever of Cattle. (Parasitology. Vol. 2. 1910.)
7) Walker, James, The diagnosis of bacillary Piroplasmosis of bovines in the Transvaal. (The Veterinary Bacteriological Laboratories. Commemorative publ. of the Gov. Vet. Bact.) Pretoria 1909.
8) Gonder, Richard, The development of Theileria parva, the cause of East Coast Fever of Cattle in South Africa. (Transvaal Department of Agriculture. Report of the Gov. Vet. Bact. 1911.)
9) Todd, John L. et Wohlbach, S. B., Parasitic Protozoa from the Gambia. (The Journ. of Med. Research. Vol. 26. 1912. p. 195—218.)
10) Minchin, E. A., An introduction to the study of the Protozoa. London 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber die immunitäre Reaktion des Blutes bei der Pellagra.

Vorläufige Mitteilung[1]).

Von Prof. **Guido Tizzoni.**

Bekanntlich hat die Untersuchung des Blutes bei der Klinik eine äußerst große Bedeutung angenommen, und man gewinnt auf diesem Wege oft sehr wertvolle Anhaltspunkte für die Diagnose und die Erkennung der Natur einer Krankheit.

Es liegt infolgedessen nahe, daß ich bei meinen Untersuchungen über die Pathogenese und Aetiologie der Pellagra dieses wichtige Untersuchungsmittel nicht beiseite lassen konnte. So habe ich auch bereits durch einige frühere Beobachtungen die Existenz eines spezifischen Präzipitins im Blute der Pellagrakranken nachgewiesen und darüber berichtet[2]).

Man muß andererseits zugeben, daß die Untersuchungen über die Präzipitine nur ausnahmsweise in bezug auf Zuverlässigkeit und Konstanz den Anforderungen der Praxis genügen, besonders in den Fällen, wo das Antigen durch verschiedenartige sehr komplexe Prozeduren aus dem Bacillenkörper gewonnen werden müssen, indem die Resultate durch die Gewinnungsmethode des Antigens, durch geringe Details der Reaktionstechnik und durch mehrere weitere unbestimmbare Momente verschieden beeinflußt werden können. Aus diesem Grunde hielt ich es für zweckmäßig, bei der Blutuntersuchung auch andere Bahnen einzuschlagen, und meine diesbezüglichen Resultate waren so interessant,

1) Nach einer Mitteilung in der R. Accademia delle scienze di Bologna (21. April 1912).

2) Tizzoni, Sulla esistenza di una precipitina specifica nel sangue dei pellagrosi. (Pathologica. 1911. No. 59; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911. H. 4/5.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß es sich lohnte, sie sofort durch gegenwärtige Mitteilung bekannt zu machen. Den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen bildete folgendes Grundexperiment:

Wenn man 2 Tropfen defibrinierten, frisch entnommenen Kaninchenblutes einem 10 ccm gewöhnlicher Bouillon — welche eine isotonische Lösung ist — enthaltenden Reagensröhrchen zusetzt und dieses 24 Stunden oder auch noch länger im Thermostaten stehen läßt, so sinken die roten Blutkörperchen in kurzer Zeit auf den Boden, ohne daß Hämoglobin in die Flüssigkeit übergeht, und diese weist keinerlei Veränderungen ihrer ursprünglichen Charaktere auf.

Wenn man nach erfolgter Sedimentierung das Röhrchen schüttelt, so erhebt sich der blutige Bodensatz und breitet sich in der ganzen Bouillonmasse aus, welche wieder trübe wird und sich rot färbt. Läßt man nun das Röhrchen wieder stehen, so wiederholt sich die Sedimentierung.

Erst infolge des Alterns, d. h. nach einigen Tagen, lösen sich die roten Blutzellen auf und treten ihr Hämoglobin der Bouillon ab; diese färbt sich rot, bleibt aber dabei vollständig klar, im Gegensatz zu dem vorigen Fall, wo die Färbung nur durch eine Aufschwemmung der roten Blutzellen bedingt war. Die Färbung schreitet vom Boden des Röhrchens nach der Oberfläche der Flüssigkeit vor.

Wenn man nun einigen solchen Röhrchen neben dem Kaninchenblut eine kleine Menge (0,2—0,3 ccm) Blutserum von gesunden resp. pellagrakranken Menschen zusetzt und die Röhrchen 24 Stunden oder noch länger im Thermostaten stehen läßt, so beobachtet man, daß in den Röhrchen, die Blutserum gesunder Menschen enthalten, die Sedimentierung langsam erfolgt, die Agglutination eine geringe ist und die Hämolyse zwar in verschiedenem Grade je nach der Herstammung des Serums, jedoch immer recht deutlich erfolgt; während in den Röhrchen, in denen Blutserum Pellagrakranker zugesetzt wurde, die Sedimentierung viel rascher vor sich geht, die roten Blutzellen sich auf den Boden des Röhrchens zu einer festen, milzstichähnlichen Masse zusammenkleben, welche sich beim Schütteln des Röhrchens nicht mehr zerteilt und keine Spur von Hämolyse nachweisbar ist.

In anderen Worten gesagt: Die gewöhnliche Bouillon, so wie sie in den Laboratorien hergestellt wird, übt keinen Einfluß auf die roten Blutzellen des Kaninchens aus, dieselben sedimentieren und erhalten sich verhältnismäßig lange Zeit unverändert; das Blutserum gesunder Menschen agglutiniert die Blutzellen in schwachem Grade und hämolysiert sie stets (normale Heteroagglutinine und Heterolysine); das Blutserum Pellagrakranker agglutiniert hingegen die Blutzellen viel rascher und stärker, entfaltet aber nie eine hämolysierende Wirkung.

Ich habe zahlreiche Untersuchungen in dieser Richtung ausgeführt und beobachtet:

Daß das Blutserum gesunder oder solcher Menschen, die eine gewöhnliche, nicht schwere Krankheit hatten, in allen Fällen identische Resultate ergab, d. h. stets die Kaninchenblutkörperchen agglutinierte und hämolysierte, und daß sich das Blutserum Pellagrakranker stets anders, und zwar in einer ganz bestimmten Weise verhielt, d. h. die Kaninchenblutzellen nie hämolysierte, sie aber rascher und intensiver agglutinierte.

Daß es sich bei den Pellagrakranken, welche das Blutserum lieferten, nach den Angaben unzweifelhaft kompetenter Kollegen um frische, meistens reakutisierte Pellagraformen handelte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß in den Röhrchen, denen Blutserum Pellagrakranker zugesetzt wurde, infolge der den Blutzellen verliehenen großen Widerstandsfähigkeit, selbst bei langem (10—15 Tage) Verweilen im Thermostaten oder bei Zimmertemperatur keine Hämolyse erfolgte.

Daß diese Erscheinungen stets beobachtet werden, gleichgültig ob die aus dem Blutserum der Pellagrakranken angelegten Kulturen positiv ausfielen oder nicht; daß sie also nicht auf die Anwesenheit spezifischer Keime im betreffenden Serum zurückzuführen sind.

Ich habe, zusammen mit Dr. V. Puntoni, Untersuchungen ausgeführt, um eine Erklärung dieser Erscheinungen zu finden und festzustellen, mit welchen Momenten sie zusammenhängen, und will hier über unsere ersten Resultate kurz berichten.

Wir konnten feststellen:

Daß die beschriebene Erscheinung ebenfalls eintritt, wenn man die frisch entnommenen Kaninchenerythrocyten nach dem allgemein bei Untersuchungen über Hämolyse angewendeten Verfahren mit Kochsalzlösung wäscht, daß also ein Einfluß der Bouillon auszuschließen ist;

daß das Blutserum der Pellagrakranken, selbst wenn man Alexin zusetzt, welches imstande ist, das durch Erwärmen inaktivierte Serum Gesunder wieder zu aktivieren, oder die infolge Veraltens verminderte Aktivität wieder auf die ursprüngliche Höhe zu bringen, kein hämolytisches Vermögen annimmt;

daß die durch die Pellagra im Serum gesunder Menschen bewirkte Hemmung der Hämolyse höchstwahrscheinlich durch die Erzeugung eines Antihämolysins und nicht durch die Zerstörung des normalen Heterolysins des Serums bedingt ist, welches (das Heterolysin) nach der Aufnahme des Antihämolysins durch die roten Blutzellen des Kaninchens noch in der Flüssigkeit nachweisbar ist.

Man kann also behaupten, daß im Blute der Pellagrakranken ein Antihämolysin vorhanden ist, welches das hämolytische Vermögen der normalen Heterolysine unterdrückt.

Was die Steigerung der agglutinierenden Eigenschaft anbelangt, so liegt die Annahme nahe, daß allein infolge der Hemmung des hämolytischen Vermögens im pellagrösen Serum das agglutinierende Vermögen sich gänzlich entfalten kann, während dieses im gesunden Serum zum Teil durch die Anwesenheit und die Wirkung des normalen Heterolysins gehemmt wird, denn es ist aus früheren Versuchen bekannt, daß das agglutinierende und das hämolytische Vermögen zueinander im verkehrten Verhältnis stehen.

Bezüglich der Bedeutung dieser Resultate will ich vorläufig auf eine Schlußfolgerung verzichten. Ich möchte nur hervorheben, daß die Existenz einer Immunitätsreaktion des Blutes für die infektiöse Natur der Krankheit spricht, und daß eine enge Beziehung zwischen dieser Reaktion und dem hämolytischen Vermögen des von mir isolierten spezifischen Keimes anzunehmen ist.

Auch bezüglich des praktischen Wertes dieser Resultate können wir nichts behaupten, solange nicht durch zahlreichere Versuche die Spezifizität und die Tragweite dieser immunitären Blutreaktion bestimmt ist, so daß sie auch in den zweifelhaften Fällen und zur Frühdiagnose der Pellagra dienen kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Nachprüfung und Kritik der üblichen Bouillonbereitung.

Einfache Herstellung einer billigen guten Nährlösung.

[Zootechnisch-biologisches Institut, Escola Polytechnica Sao Paulo Brasil.]

Von Prof. Dr. **Rob. Hottinger.**

Zusammenfassung und Inhaltsübersicht.

Die Grundlagen der üblichen Fleischwasserbereitung ruhen auf unrichtigen Voraussetzungen. Die Analysen vergleichender Versuche beweisen, daß weder Aufenthalt bei niederer Temperatur (p. 183, 185, 186) noch Mazeration bei 50° C (p. 185, 186) noch längeres Kochen (p. 184) notwendig ist.

In wenigen Minuten ist die Extraktion maximal, wobei die Temperatur eine durchaus untergeordnete Rolle spielt, insofern das Fleisch aufgekocht wird (p. 182, 183, 186).

Ob dasselbe in siedendes Wasser geworfen und sofort verarbeitet, oder stunden- und tagelangen Mazerationen unterworfen wird, ergibt für die Nährbodenbereitung praktisch keine Differenz (p. 183, 185, 186).

Im Rückstande der üblichen Bereitung bleibt ein großer Teil Extraktiv- und Nährstoffe absorbiert oder unlöslich und wird weggeworfen (p. 182, 192 ff.).

Durch einfaches Zufügen einer Messerspitze Soda, eines Teelöffels Pankreatins, etwas Chloroform pro Kilo gekochten Hackfleisches (Rezept (p. 205) läßt sich eine Pankreatinfleischbrühe gewinnen, welche die hochwertigsten Peptone, Polypeptide und Aminosäuren enthält, welche namentlich bei stärkerer Verdünnung (1 kg Fleisch auf 10—20 l Wasser) zur Geltung kommen (p. 197 ff.).

Die Verdauung des Fleisches nach angegebener Methodik vollzieht sich bei leichtester Technik glatt und namentlich ohne vorangegangene Alkalihydrolyse oder Pepsinverdauung (p. 190).

Die so bereitete Nährflüssigkeit wird mit einigen Bakterienarten geprüft mit der Absicht, einige Anhaltspunkte über die Brauchbarkeit zu geben. Herangezogen sind Anthrax, Typhus, Paratyphus A, Coli, Coryneb. diphtheriae, Pyocyaneus und Prodigiosus (p. 197 ff.).

Die Kulturen obiger Keime gezüchtet in üblichem Peptonfleischwasser (1 kg Fleisch, 2 l Wasser, 20 g Pepton Witte, Salz) entwickelten sich ebenso gut (=) oder besser (<) in Verdauungsbrühe der nachfolgend angeführten Verdünnung (1 kg Fleisch zu x-Liter Wasser):

Keim	Fleischwasser	Verdauungsbrühe
B. coli	1 : 2 l =	1 : 30 l (Indolbildung und Trübung)
B. paratyphi	1 : 2 l <	1 : 40 l (Trübung)
B. typhi	1 : 2 l =	1—30—40 l Trübung = 1 : 15 l (Gesamtausbeute)
B. anthracis	1 : 2 l <	1 : 80 l (erste Entwickelung der Kultur)
B. pyocyaneus	1 : 2 l <	1 : 30 l Trübung < 1 : 60 l Farbstoffbildung
B. prodigiosus	1 : 2 l <	1 : 30 l Trübung < 1 : 60 l Farbstoffbildung
Cb. diphtheriae	1 : 2 l <	1 : 50 l erste Entwickelung (vgl. p. 201)

Wird die Verdauungsbrühe aus Fleischrückständen (p. 197) bereitet, ist ein Zusatz von 20 ccm Salzlösung (p. 201) zu empfehlen.

Die allgemein üblichen Herstellungsmethoden der Fleischbrühe stimmen in verschiedenen Punkten mit der chemischen und physikalisch-chemischen Praxis nicht überein, und wenn auch die

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeitsmethoden für spezielle Fälle zu modifizieren sind, sollen sie im Prinzip von allgemeiner Anwendung sein und auf allgemeinen Gesetzmäßigkeiten fußen. Bei dem außerordentlich großen Verbrauch an Fleischwasser dürfte eine Nachprüfung berechtigt sein. Daß dies nicht schon längst geschehen ist, scheint darauf zu beruhen, daß im allgemeinen der Laboratoriumsdiener die Nährböden nach eingelerntem Schema herstellt und der Bakteriologe mit dem guten Nährboden zufrieden ist, ohne nach Herstellung, Mühe und Kosten lange zu fragen.

Nach einer kurzen Zusammenstellung der Methoden, wie sie im bakteriologischen Laboratorium üblich sind, soll an Hand von Experimenten und Analysen die Zuverlässigkeit derselben geprüft werden. Als Literatur kommen in erster Linie in Betracht die Hand- und Lehrbücher, sowie die Leitfaden der Technik und Methodik. Diese werden im Laboratorium in erster Linie berücksichtigt.

In dieser Literatur findet man folgende Angaben über die Herstellung der Nährbrühe [1]):

„Ein Kilogramm Fleisch wird 5 Stunden in 4 l Wasser gekocht, bleibt dann an einem kühlen Orte stehen, am folgenden Tage neutralisiert etc.“

„Ein Kilogramm Fleisch wird fein gehackt, mit 2 l Wasser versetzt, 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur, darauf 3 Stunden bei 60° C gehalten und öfters aufgerührt. Nach Ablauf dieser Auslaugezeit wird das Gemisch $^1/_2$ Stunde lang gekocht etc.“

„. . . . und 12—24 Stunden an einen kühlen Ort gestellt. Während des Aufenthaltes im Eisschrank werden die löslichen Eiweiß- und Extraktivstoffe ausgelaugt. Man kann schneller zu diesem Ziele kommen, wenn man das mit Wasser übergossene Fleisch 1 Stunde über freier Flamme kocht . . . .“

„. . . et on maintient en ebullition pendant cinq heures . . .“

„. . . Das feingehackte und mit der doppelten Menge Wasser übergossene Fleisch wird 24 Stunden in der Kälte aufbewahrt . . .“

„. . . On prend de la viande, . . . encore chaude même s'il est possible, pour éviter l'acidité que determine toujours une légère altération. Cette viande est . . . . porté à 120° C pendant vingt minutes dans l'autoclave . . .“

Die auf diesen Prinzipien beruhenden Angaben wiederholen sich in der Literatur, soweit ich sah, ausnahmslos.

Endzweck bei allen Herstellungen ist, wie ersichtlich, eine möglichst vollständige Extraktion des Fleisches. Daß für diesen Zweck feine Zerkleinerung vorgeschrieben wird, ist ohne weiteres verständlich, da die auszuziehenden Substanzen in innigen und ausgedehnten Kontakt mit dem Wasser kommen sollen, um die Diffusion ausgiebiger und namentlich rascher zu gestalten.

Die übrigen obigen Angaben sollen Punkt für Punkt an Hand von Versuchen geprüft werden, wobei die reichliche Anzahl Analysen nicht gescheut wurde, in Anbetracht, daß die flüssigen Nährböden in außerordentlich großen Mengen verbraucht werden und daß die obigen Herstellungen alle viel zu zeitraubend, zu teuer und unlogisch sind.

Methodik der Versuche.

Der Fragestellung gemäß: „Wie rasch und ausgiebig vollzieht sich unter verschiedenen Verhältnissen die Extraktion des Fleisches behufs Herstellung von Nährlösungen?“ hat sich die Versuchsanordnung zu gestalten. Da es für einen Analytiker nicht möglich ist, genügend Ausgangsmaterial zu verarbeiten, um alle Fragen zu erledigen oder das Material einwandfrei

1) Das Wort „Bouillon“ dürfte anstandslos durch das deutsche Wort Brühe zu ersetzen sein, mit dem es sich weitgehend deckt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufzubewahren, ist man darauf angewiesen, alle Versuche, je nach der Fragestellung, mindestens auf zwei verschiedene Arten durchzuführen und die jeweiligen Resultate unter sich zu vergleichen.

1. Die variierte Größe ist die Zeit:

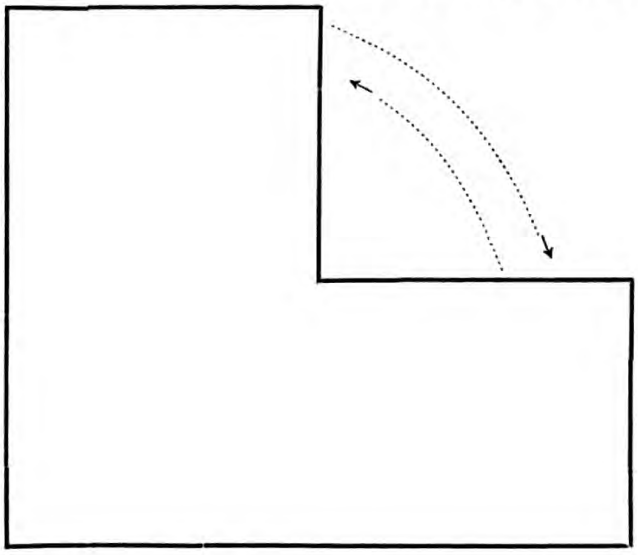
Ein bestimmtes Quantum Fleisch wird durch die Maschine getrieben und die Masse nunmehr so behandelt, daß Entnahme einer Durchschnittsprobe möglich ist und die Extraktion in beliebigem Zeitpunkt unterbrochen werden kann. Dies wird erreicht durch Anrühren der Fleischmasse mit Wasser. Unter fortgesetzter Durchmischung werden mit einem Schöpflöffel zu bestimmten Zeiten gleiche Teile von dem Brei entnommen und durch ein Drahtnetzfilter (siehe unten) gegossen. Dadurch wird das Fleisch rasch vom Lösungsmittel getrennt; der Versuch steht unter den gleichen Bedingungen für alle Fraktionen. Auf diese Art kann das Fleisch, gut gemischt und in 2 oder mehr Teile geteilt, auch portionsweise mit Wasser von verschiedener Temperatur angerührt werden.

2. Einfluß der Temperatur:

Das gehackte Fleisch wird durch Kneten und erneutes durch die Maschinetreiben gut gemischt, da verschiedene Muskeln unter sich nicht gleichwertig sind. Das Fleisch wird zu gleichen Teilen abgewogen, mit bestimmten Mengen Wasser von verschiedener Temperatur verrührt und schließlich je nach dem Zwecke erst durchgeseiht oder die ganze Masse durch Erhitzen koaguliert.

Um den Einfluß der Zeit auf die Extraktion zu bestimmen, hat man dafür zu sorgen, daß das Wasser möglichst rasch abfiltriert wird. Dies gelingt ausgezeichnet durch Filtration durch Drahtgaze. Durchseihtücher sind weniger bequem und gestatten kein rasches Arbeiten, auf das es hier namentlich ankommt.

Drahtnetz, am besten verzinntes Eisendrahtgeflecht, wie es zur Herstellung von Küchenschränken verwendet wird, mit 1,5—2 mm Lochweite, wird quadratisch geschnitten und wie ein gewöhnliches Papierfilter (glatt) gefaltet. Bei diesen wird, dem Trichter entsprechend, ein Randwinkel von etwa 60° angestrebt, beim Drahtnetzfilter wird man bis 90° gehen können, was ein leichteres Abpressen und Entleeren erlaubt. Statt zu falten, kann man aus dem Drahtnetze, wie in der Skizze an-



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegeben, ein quadratisches Stück herausschneiden und vom Klempner die Schnittränder zusammenlöten lassen oder auch einfach mit Draht zusammennähen.

Durch einen solchen Filter geht das Fleischwasser sehr glatt.

Der Rückstand läßt sich leicht abheben und erneuter Extraktion unterwerfen. Bei Myosindarstellung leistet dieser Filter Vorzügliches.

Ein vollständig klares, von Fleischpartikeln freies Filtrat wird natürlich nicht erreicht, das Filtrat ist aber für unsere Zwecke vollständig genügend; die durchgelassenen Partikel machen einen verschwindend kleinen Bruchteil des Gesamtrückstandes aus und können die Extraktionsresultate nicht merklich beeinflussen, dadurch, daß sie in Fleischwasser länger verweilen als das übrige Fleisch.

Ein solches Filtrat ist an Extraktivstoffen ärmer als ein anderes durch Koagulation des Fleischbreies erhaltenes; dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß sich Albumine lösen, die nachher wieder ausgefällt werden und dadurch Wasser freigeben, das durch andere Extraktivstoffe in Beschlag genommen wird nach der Koagulation. Beim Vergleiche der Resultate ist dies zu berücksichtigen; die Ermittelung des Zeiteinflusses läßt sich auf andere Art nicht sicher bestimmen, doch genügt es vollkommen, wenn die Resultate derselben Serie unter sich vergleichbar sind. Weiteres über die Methodik ist bei den Versuchen angegeben. Jedoch sei eine Vorsichtsmaßregel nicht anzuführen vergessen, die peinlich durchgeführt wurde, nämlich die Erhaltung eines konstanten Volumens resp. Gewichtes bei der Behandlung des erhaltenen Fleischwassers bei Hitzekoagulation, Sterilisation etc. Bei diesen Operationen ist es kaum zu vermeiden, daß durch Wasserverdunstung Volumdifferenzen entstehen. Dadurch könnten sich die Resultate wesentlich verschieben, denn durch eine solche Konzentration könnte ein ärmeres Extrakt reichere überholen.

Um solche Fehler zu vermeiden, wurden die Filtrate bei jeder vorzunehmenden Operation gewogen und die Gewichte notiert. War Wasser verdunstet, so wurde das Gewicht wiederhergestellt, machte sich ein Zusatz von Säure oder Alkali notwendig, so wurde das neue Volumen berücksichtigt. Uebrigens werden solche Fehler erst dann bemerkbar, wenn man mit einem kleinen Volumen arbeitet, hat man aber etwa 500 ccm Fleischwasser in Arbeit, von dem für die Analysen (etwa 25 Proz.) gebraucht werden, und erhitzt man die ganze Serie unter gleichen Verhältnissen, am besten im Autoklaven, so gehen die Wasserverluste einander ziemlich parallel. Immerhin macht die größte beobachtete Differenz beim einfachen Dampferhitzen 0,3 Proz. der Brühe aus. Bei einer Phosphorsäurebestimmung würde man etwa 0,1 mg zu wenig erhalten, bei Verbrennung von 50 ccm. Um einen solchen Fehler durch die analytische Technik zu vermeiden, bedarf es schon einiger Uebung; immerhin ist der Wasserersatz der einwandfreie Weg. Bei einer Versuchsreihe betrug beispielsweise der Wasserverlust beim Erhitzen im bedeckten Autoklaven und so regulierter Flamme, daß minimale Dampfentwicklung erreicht wurde:

in g 0,7 0,15 0,2 0,0 0,5 0,8 0,3; größte Differenz = 0,2 Proz.

Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, sollen die Versuche im Zusammenhang gebracht werden, um alsdann an Hand der Resultate die verschiedenen Punkte der üblichen Fleischwasserherstellung auf die Zuverlässigkeit und Richtigkeit zu prüfen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche über die Geschwindigkeit der Extraktion von Fleisch bei verschiedenen Temperaturen und in verschiedenen Zeitintervallen; Feststellung der maximalen Ausbeute unter diesen Verhältnissen.

Serie I.

Fleisch durch die Maschine getrieben (in allen folgenden Versuchen), mit de doppelten Menge Wasser angerührt und zu verschiedenen Zeiten mit einem Schöpflöffe Proben des Breies unter Umrühren entnommen und durch den Drahtnetzfilter gegossen alle Rückstände gleichmäßig abgepreßt. Filtrat tariert, im bedeckten Autoklaven erhitzt, nach Erkalten nachgewogen, filtriert durch Papier (Schleicher-Schüll 588; 15 ccm). Die Rückstände vereinigt zu

Serie II.

Obige Rückstände wieder mit Wasser wie Serie I behandelt, einmal um die weitere Ausbeute festzustellen, sodann um die Extraktionsgeschwindigkeit bei dieser zweiten Behandlung festzustellen. Nachfolgende Tabellen geben über den Verlauf der Versuche Aufschluß:

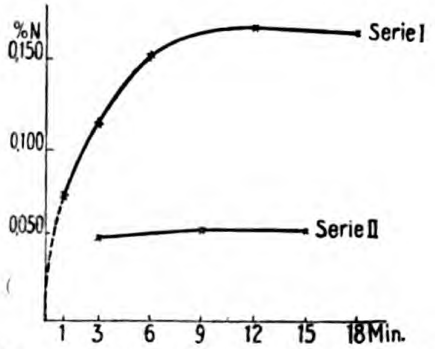
Serie I (Prot. p. 30). Temp. 24°.

Das Fleisch wird abgeseiht nach Minuten	Stickstoffgehalt des Fleischwassers Proz.	Differenzen Proz.
1	0,0756	
		+ 0,0414
3	0,1170	
		+ 0,0370
6	0,1540	
		+ 0,0140
12	0,1680	
		— 0,0028
18	0,1652	

Serie II (Prot. p. 31).

Das abgeseihte Fleisch mit dem gleichen Gewicht Wasser angerührt.

Probe durchgeseiht nach Minuten	Stickstoff im gekochten Fleischwasser			Differenzen
	Proz.	Proz.	Mittelwert Proz.	Proz.
3	(0,0448)	**0,0532**	0,0490	
				+ 0,0042
9	**0,0532**	**0,0532**	0,0532	
				— 0,0014
15	0,0504	**0,0532**	0,0518	



Graphische Darstellung der Sättigungsgeschwindigkeit

Zur besseren Uebersicht sind die Resultate in Kurven dargestellt, welche ohne weiteres verständlich sein werden. In Serie II wurden alle Analysen angeführt, um dem Einwand zu begegnen, daß mit so geringen Mengen Stickstoff (25 ccm verbraucht)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Bestimmungen unter sich nicht sicher prozentuarisch verwertbar seien. Die eingeklammerte Analyse ist sicher durch Verlust fehlerhaft (im Protokoll eingeklammert); wird sie weggelassen und alle 3 Versuche (3, 9, 15 Minuten) unter sich verglichen, so beträgt der mittlere Unterschied etwa 0,001 Proz.

In Serie I fällt das eigentümliche Verhalten des Extraktionsganges auf, indem nach dem Maximum in 12 Minuten ein leichter Abfall der Ausbeute eintritt. Dieses Verhalten wurde mehrfach beobachtet, vgl. auch Revista da Sociedade Scientifics. 1909 (Hottinger und Geraldo de Paula Souza, Preparo de caldo etc.). Zur Kontrolle diene Serie III mit einem anderen Fleische, aber auf die gleiche Art behandelt.

Serie III (Prot. 31).

Extraktionsdauer	Stickstoff Proz.	Trockensubstanz Proz.
1	0,0952	0,916
3	0,0980	1,046
6	0,1008	1,106
9	0,1022	—
12	—	1,180
15	**0,1344**	**1,198**
18	0,1232	—
21	—	1,112
Gesamtbrei unfiltriert gekocht	0,1226	

Um zu prüfen, welchen Einfluß die niedere Temperatur auf die Extraktion ausübt, wurde folgender Versuch gemacht:

1600 g Hackfleisch, gut gemischt, wird in zwei Teile geteilt, jeder mit der doppelten Menge Wasser angerührt, und zwar einesteils mit Wasser von 20° C, anderenteils mit solchem von 5° C, nachdem das Fleisch des letzteren Versuches auf Eis abgekühlt war. Die nachfolgende Tabelle gibt über die Resultate Aufschluß, die Bestimmungen des abgekühlten Gemisches beginnen bei 20 Minuten und sind mit 6 Stunden abgeschlossen. Der Zuwachs an Trockensubstanz ist auf bakterielle Zersetzungen zurückzuführen; das nicht frische Fleisch war nicht genügend kühl gehalten, die Temperatur nach 6 Stunden war 15° C.

Serie IV (Prot. p. 32—34).

Einfluß von Zeit und Temperatur.

Ausbeute nach Minuten	Bei 20° C		Bei 5° C	
	Trockensubstanz Proz.	N Proz.	Trockensubstanz Proz.	N Proz.
4	—	0,1008	—	—
8	0,98	—	—	—
12	1,08	0,107	—	—
20	1,05	0,111	1,04	0,113
35			1,03	0,123
360	auf 15° gestiegen		1,15	0,119

Einfluß der Dauer des Kochens und der Fleischmenge auf die Ausbeute.

1230 g Fleisch wurden gehackt, in ca. 3 l, auf offenem Feuer, siedenden Wassers gerührt, nach gleichmäßiger Koagulation abgekühlt und so in 4 Erlenmeyer-Literflaschen verteilt, daß ungleiche Mengen (vgl. unten) Fleisch und Wasser in die verschiedenen Flaschen kamen. Das Verhältnis Fleischwasser: Fleisch ist nach dem Versuche festgestellt worden, indem im Verlaufe desselben die Flaschen immer gewogen wurden, wenn erhitzt oder Proben entnommen wurden; auf diese Art dürfte eine bis 0,1 Proz. genaue Bilanz sicher sein. Das Verhältnis Brühe: Fleisch hat sich in den römisch numerierten Flaschen, wie folgt, herausgestellt (vgl. Tabelle): Die Tabelle gibt ferner analytische Stichproben aus verschiedenen Flaschen, und zwar bezüglich Stickstoff, Phosphorsäure und Trockensubstanz der klaren Brühe. Diese Stichproben sind mit A bezeichnet, die Resultate beziehen sich also auf Fleisch, das nur in siedendes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wasser eingerührt worden ist und möglichst rasch zur Abkühlung kam. Nachdem die Proben im Autoklaven bei etwa 0,1 Atmosphäre 1 Stunde erhitzt waren, wurden weitere Proben entnommen, die mit B bezeichnet sind. Weitere Erhitzung von etwa $1^1/_2$ Stunden, im ganzen also $2^1/_2$ Stunden, lieferte die Proben C. Im Autoklaven wurde erhitzt, einmal um gleichmäßigere Resultate zu erhalten, sodann aber, weil hier in Sao Paulo eine Temperatur von 100° C nicht anders zu erhalten ist (Höhe über dem Meere über 700 m).

Serie V (p. 36 ff.).

Proben	I Proz.	II Proz.	III Proz.	IV Proz.	Mittel (A)
Einfluß von Kochdauer und Verhältnis Wasser: Fleisch.					
Gekochtes Fleisch	81,5 g	158,8 g	180,1 g	420 g	
Brühe	757 ccm	662 ccm	569 ccm	625 ccm	
Brühe / Fleisch	9,3 / 1	4,16 / 1	3,14 / 1	1,49 / 1	
Stichprobenanalysen beim Beginn.					
Stickstoff	0,129		0,124	0,127	0,127
P_2O_5		0,0952		0,0952	0,0952
Trockensubstanz	1,008	0,988	1,000		1,00

Kochdauer, d. h. Aufenthalt bei 100° C.

Proben	1 Stunde bei 100° C (B)			Ca. $2^1/_2$ Stunden bei 100° C (C)		
	Trockensubstanz Proz.	Stickstoff Proz.	P_2O_5 Proz.	Trockensubstanz Proz.	Stickstoff Proz.	P_2O_5 Proz.
I	1,144	0,146	—	1,148	0,151	0,0982
II	1,210	0,158	—	1,342	0,183	—
III	1,336	0,176	0,0997	1,540	0,217	0,0994

Zur besseren Uebersicht seien die Resultate, auf die Differenzen der drei verschiedenen Erhitzungszeiten ausgerechnet, zusammengestellt:

Gehaltsunterschiede nach verschiedener Kochdauer.

	A. Hackfleisch ins siedende Wasser gerührt und abgekühlt Proz.		B. Das aufgekochte Fleisch A 1 Stunde gekocht Proz.		C. Die Proben B weiter ca. $1^1/_2$ Stunden gekocht Proz.
		A	B—A	C—B	C—A
I	Trockensubstrat	1,00	0,144	0,004	0,148
	Stickstoff	0,127	0,019	0,009	0,028
	P_2O_5	0,0952			0,0030
II	Trockensubstanz	wie I	0,210	0,132	0,342
	Stickstoff	wie I	0,031	0,025	0,056
III	Trockensubstanz	wie I	0,336	0,204	0,540
	Stickstoff	wie I	0,049	0,041	0,090
	P_2O_5	wie I	0,0045	0,0002	0,0042

Um den Einfluß der Mazeration bei niederer Temperatur, sowie bei langer Beeinflussung des Fleisches durch Wasser im Verhältnis zur sehr raschen Behandlung festzustellen, wurden gleiche Mengen Hackfleisch mit gleichen (doppelten) Mengen Wasser in gleich große Rundkolben gebracht, A und B. Kolben A wurde sofort in siedendes Wasserbad gestellt und hin und wieder geschüttelt, während B, mit Eiswasser beschickt, erst bei gewöhnlicher Temperatur gehalten, dann in warmes Wasser gebracht und dieses mit kleiner Flamme allmählich bis zum Sieden erhitzt wurde, eine Behandlung, die mindestens 2 Stunden in Anspruch nimmt. Die Zusammenstellung der Analysenresultate wird ohne weiteres verständlich sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch VI (p. 40).

Einfluß der kurzen Extraktion bei Siedehitze A und der prolongierten Extraktion bei 4° C beginnend B auf die Ausbeute.

A. Hackfleisch in siedendes Wasser eingetragen Proz.		Differenz A—B Proz.	B. langsames, stundenlanges Anheizen bis zum Sieden Proz.
Trockensubstanz	1,404	0,056	1,460
Stickstoff	0,186	0,002	0,188
P_2O_5	0,0702	0,0004	0,0706

(P_2O_5 nasse Verbrennung, Molybdänfällung, mit 125 ccm NaOH n/5·0,9764
Das AmOH verjagt mit H_2SO_4 n/5·1,0035 zurücktitriert: A = 10,5 ccm H_2SO_4
B = 11,5 „ „
Analysenbelege: Stickstoff A 25 ccm H_2SO_4 n/5·1,1131 11,30 NaOH n/5·0,9764
11,30 „
B 25 „ „ 11,50 „
11,50 „)

Obiger Versuch unter anderen Bedingungen wiederholt: 1250 g (nicht frisch) wurden in 2770 ccm Eiswasser eingerührt und zu verschiedenen Zeiten Proben entnommen, durch Drahtnetzfilter gegossen etc. Es wurde darauf geachtet, daß alle Flaschen tunlichst gleichviel Filtrat erhielten. Die Behandlung war folgende:

No. 1. Nach 15 Min. eine Probe geseiht und im siedenden Wasserbade koaguliert.
„ 2. „ 25 „ „ „ „ „ „ „ „ „
„ 3. „ 35 „ entnommen.
„ 4. Die Fleischrückstände wieder annähernd mit der doppelten Menge (2370 ccm) Wasser verrührt und gekocht, nach der Gerinnung durch Papier filtriert.

Die Filtrate 1, 2 und 3 sind nicht klar. Mit Indikator [Lackmosol, ein lakmoidähnlicher, selbsthergestellter, basenempfindlicher Indikator (Revista da Soc. Scient. Sao Paulo 1909)] versetzt, erweisen sie sich als leicht alkalisch; sehr leicht angesäuert und erhitzt, fällt ein Niederschlag aus, worauf 1 und 2 klar sind, 3 wieder leicht alkalisiert, gibt erhitzt, wieder einen Niederschlag. Durch diese Behandlung (Salzbildung) dürfte die Trockensubstanz etwas zu hoch ausgefallen sein.

Serie VII (p. 41).

Rasche und prolongierte Extraktion, von Eiswasser ausgehend.

	Trockensubstanz Proz.		Stickstoff Proz.	Gesamte Phosphorsäure Proz.
No. 1	0,98 1,00	0,99	0,1195	0,0772
„ 2		1,07	0,1255	0,0781
„ 3		1,16	0,1265	0,0782
„ 4	0,550 0,546	0,55	0,0814	—

Bei nachfolgender Serie wurde ganz frisches, lebenswarmes Fleisch verwendet. 1 kg wurde mit 2 Liter Eiswasser angerührt und in Kolben verteilt, mit Ausnahme von No. 4, das im Becherglas (tariert) bei 40° C ca. ½ Stunde digeriert wurde. Zu beachten ist, daß No. 4 und 5 vor der Koagulation durch das Drahtnetzfilter gegossen wurde behufs Unterbrechung der weiteren Extraktion, namentlich während der Koagulation, die bei der Probe No. 5 wesentlich längere Zeit brauchen würde, als No. 4; sodann würde der Einfluß der Temperatur und der Zeit bei Koagulation am Fleische vollständig verwischt.

(Die Art der Verteilung des angerührten Fleischbreies in Kolben garantiert kein genaues Verhältnis Fleischwasser : Fleisch, dieser (kleine) Fehler ist nur bei Drahtnetzfiltration vermieden.)

Da der Verlauf der Trockensubstanz und Stickstoffausbeute zu verschiedenen Zeiten Unregelmäßigkeiten zeigt, wurde ein solcher Versuch in bezug auf die Phosphatausbeute gemacht, und zwar so, daß gut gemischtes Hackfleisch mit dem doppelten Gewichte Wasser in Bechergläsern angerührt und zu verschiedenen Zeiten die Extraktion durch Durchseihen unterbrochen wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serie VIII (p. 46).
Ganz frisches Hackfleisch mit Eiswasser angerührt und in Ballon verteilt.

		Trockensubstanz Proz.	Stickstoff Proz.
No. 1	Fleischbrei 6 Stunden im Eisschrank, langsam angewärmt bis zum Sieden	1,082	0,124
„ 2	Langsam anwärmen ohne Aufenthalt im Eisschrank	1,008	0,121
„ 3	Sofort in heißes Wasserbad	0,984	0,119
„ 4	Im Becherglas (tariert) ca. $^1/_2$ Stunde bei 40° C digeriert, vor der Koagulation durch Drahtfilter gegossen und koaguliert	0,950	0,115
„ 5	Wie 4, aber bei 5° C digeriert	0,924	0,113

Zum Vergleiche ist No. 1 mit Eiswasser angerührt worden, während die anderen Proben mit Wasser von 22° C behandelt wurden.

Serie IX.
Geschwindigkeit der Phosphatextraktion. Abgewogene Fleischportionen in doppelter Menge Wasser nach verschiedenen Zeiten Kontakt durch Drahtfilter gegossen etc.

	Probe nach Minuten	P_2O_5 Proz.	Bemerkungen
No. 1	16	0,0722	(Eiswasser)
„ 2	4	0,0688	Wasser ca. 20°
„ 3	8	0,0692	
„ 4	13	0,0736	
„ 5	18	0,0736	
„ 6	12	0,0735	Gegen No. 4 und No. 5 = 0,05 mg weniger gefunden (Fehlergrenze)

Auswertung obiger Versuche im Vergleich mit den üblichen Herstellungsmethoden der Fleischbrühe.

Die angeführten Versuche, es sind kaum ein Drittel der ausgeführten, dürften erlauben, Schlußfolgerungen zu ziehen in bezug auf die beste Art und Weise, die Extraktivstoffe aus dem Fleische zu gewinnen und namentlich auch die üblichen Herstellungsarten einer Kritik zu unterwerfen. Es wird angezeigt sein, die wesentlichen Punkte aus den Vorschriften der Literatur herauszunehmen und einzeln auf ihre Haltbarkeit zu prüfen.

1) „Das feingehackte Fleisch wird längere Zeit, bis 24 Stunden, bei niederer Temperatur mazeriert."

Dadurch soll offenbar das Fleisch möglichst Gelegenheit haben, sich mit Wasser zu imbibieren und die löslichen Bestandteile zur Extraktion vorzubereiten. Die deduktive Prüfung dieser Manipulation läßt vermuten, daß es nicht nötig ist, diese Imbibition so lange auszudehnen, denn die endosmologischen Erfahrungen mit hyisotonischen Lösungen (Wasser) zeigen, daß sich die Diffusionserscheinungen sehr rasch einstellen. Da zur Herstellung von Fleischwasser reines Wasser verwendet wird, ist die osmotische Druckdifferenz beträchtlich; die große Oberfläche des durch die Maschine getriebenen Fleisches, sowie das Durchrühren des Breies besorgen einen ausgiebigen Kontakt mit dem Extraktionsmittel. Wie rasch es unter solchen Umständen zu tiefgreifenden Veränderungen der Zellen kommt, die namentlich unter dem Mikroskope leicht zu beobachten sind, ist bekannt.

Macht man aber den Versuch, statt der längeren Digestion mit Wasser dasselbe rasch einige Male zu erneuern, also nach kurzem Umrühren durch das Drahtnetzfilter zu gießen, den Rückstand wieder mit Wasser anzurühren und diese rasche Extraktion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einige Male zu wiederholen, indem immer das neue Filtrat gesondert aufgefangen wird, so zeigt das rasche Verblassen des Breies und Filtrates, daß Blut und Muskelfarbstoff entfernt wurden. Dies kann aber als Anhaltspunkt für die Schnelligkeit der Extraktion im allgemeinen, also der Ausbeute an Extraktivstoffen, angesehen werden.

Teilt man die Fleischmasse in 2 Teile, läßt die eine Hälfte etwa 20 Minuten unter gelegentlichem Umrühren stehen, während inzwischen die andere Hälfte einige Male rasch, wie oben angegeben, extrahiert wird, so ist der Unterschied in der Qualität der beiden durchgeseihten Proben leicht ersichtlich. In dem kaum 20 Minuten digerierten Teile hat sich ein Gleichgewicht hergestellt zwischen Wasser und Muskelplasma, den Extraktivstoffen des Fleisches, derart, daß diese letzteren gemäß ihrer Lösungstension ins Wasser übergetreten sind, wobei eine weitere Anreicherung im Lösungsmittel nicht mehr möglich ist. Als analytische Belege dienen Serie IV, VIII und IX.

Aus Serie IV ist ersichtlich, daß das Fleisch, bei 5° C mazeriert, innerhalb 20 Minuten ebenso weit extrahiert wird, wie die Parallelprobe bei 20° C; die Differenzen von 0,01 Proz. Trockensubstanz und 0,002 Proz. Stickstoff (weniger bei 5° C) sind praktisch sicher zu vernachlässigen, um so mehr als ein anderes Fleisch diese Differenzen normalerweise durch bessere oder geringere Qualität 50mal überschreiten kann, d. h. daß in anderen Fleischproben der Gehalt an Extraktivstoffen bis 50 und mehrmal größer ist, als diese Unterschiede. Dieser Vergleich muß als Basis dienen bei der Beurteilung der Resultate, denn beim Einkaufe von Fleisch wird man nicht immer das Beste erhalten, sondern bald bessere, bald geringere Qualität.

Serie VIII. No. 1 verglichen mit No. 2 und 3, zeigt das gleiche Verhalten. Die Differenz zwischen der Fleischbrühe, erhalten durch 6-stündige Mazeration des Fleischbreies im Eisschrank und ganz langes Anwärmen, gegenüber sofortiger Gerinnung im heißen Wasserbade beträgt 0,1 Proz. Trockensubstanz und 0,005 Proz. Stickstoff. Die Differenz in Trockensubstanz von No. 1 gegenüber Serie VI B (anderes Fleisch) beträgt 0,38 Proz. und Stickstoff 0,064 Proz.

Serie IX zeigt, daß die Phosphate in 16 Minuten bei niederer Temperatur sich fast maximal im Lösungsmittel finden. Uebrigens ist die Löslichkeit im kalten Wasser durchweg geringer. Dieses kommt aber bei der Fleischwasserbereitung nicht in Betracht, da bei dieser Temperatur die Extraktion ja nicht vollendet wird, sondern bei Siedehitze.

Aus obigen Versuchen ist der Schluß zu ziehen, daß **Mazeration bei niederer Temperatur wertlos ist.**

Der Gehalt an Trockensubstanz und Stickstoff kann im Verlaufe der Extraktion, meist nach etwa 15 Minuten, ein Maximum erreichen, im weiteren Verlaufe fällt diese Konzentration wieder ab. Diese Uebersättigung kann bis 8 Proz. der Gesamtausbeute erreichen. Die Ausbeute an Gesamtphosphorsäure zeigt dieses Verhalten nicht (Differenz 0,05 mg).

2. Das Fleisch wird bei 60° C eine halbe Stunde und länger digeriert.

Aus den Versuchen geht hervor, daß sich in kurzer Zeit ein Gleichgewicht einstellt auch bei gewöhnlicher oder tieferer Temperatur, das nicht überholt wird, wenn der Kontakt längere Zeit oder bei höherer Temperatur vollzogen wurde. Es wurde schon betont, daß innerhalb 20 Minuten, meistens schon früher, die maximale Konzentration erreicht ist, und daß eine weitere Mazeration nicht den geringsten praktischen Einfluß hat. Ja es scheint sogar, als ob durch längere Mazeration ein Zurückdrängen der Trockensubstanz und Stickstoffausbeute eintreten könne; diese Beobachtung konnte aber bei den Phosphatausbeuten nicht gemacht werden. Die rasche Extraktion innerhalb 20 Minuten erhellt aus allen Serien, so daß der Schluß erlaubt ist, daß

> **ein längeres Auslaugen des Hackfleisches durchaus überflüssig ist,** da Einrühren des Fleisches in siedendes Wasser und längere Mazerationen mit nachträglichem Erhitzen dasselbe Resultat geben (Serien III, IV, VI, VII, VIII).

3. Das Fleisch wird lange, bis 5 Stunden, gekocht.

Aus der Serie V scheint es, als ob ein Vorteil aus dem längeren Kochen abgeleitet werden könnte, indem in diesem Versuche die Trockensubstanz wesentlich zugenommen hat. Dazu ist zu bemerken, daß das Fleisch nicht mehr frisch war und durch das Kochen sich Eiweißabkömmlinge gebildet haben und in Lösung gingen. Es handelt sich in diesen Fällen namentlich um Albuminatbildungen. Daß eine wertvollere Ausbeute nicht erzielt wurde, zeigen die Phosphatanalysen, die die höchsten Schwankungen von 0,004 Proz. ausmachen, also noch immer sehr viel weniger, als die Differenz von einem Fleische zum anderen. Die so gebildeten Albuminate dürften wertloses Material sein, denn, wollte man auf dieselben abstellen, so könnte man einfach das Fleisch vor dem Sieden ansäuern oder alkalisch machen[1]),

1) Migula, I. p. 307.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wobei durch einfaches Aufkochen derselbe Effekt erzielt würde, wie durch stundenlanges Sieden in sehr schwachsaurer Lösung, wie eine solche bei gelagertem, nicht frischem Fleische meist vorliegt. Ueber Albuminatnährböden habe ich sehr viele Versuche gemacht; dieselben wurden fallen gelassen, da die Resultate bezüglich der Fleischbrühebereitung nicht zufriedenstellend waren.

Das Fleisch der Serie No. IV war mindestens 30 Stunden alt (Temp. ca. 20° C), als es zur Verarbeitung kam. Frisches Fleisch ist hier im Handel überhaupt nicht erhältlich. Verarbeitet man übrigens einen solchen albuminathaltigen Nährboden, der bei längerem Kochen oder im Autoklaven bei Druck immer erhalten wird, aus gelagertem Fleische, so wird man das Vergnügen haben, nach jeder Sterilisation wieder filtrieren zu können. Jede, auch die minimalste Reaktionsänderung kann Niederschläge verursachen, und hat man auch angesäuert, neutralisiert und alkalisiert und immer wieder filtriert — immer wird man riskieren, daß noch Albuminate sich gegenseitig in Lösung halten, und erst durch Entfernen in verschiedentlich gewechselten Reaktionen wird man schließlich ein bleibend klares Filtrat haben. Vergleiche dazu VII.

Ist übrigens Acidalbumin oder Alkalialbuminat im Nährboden verlangt, so wird man diese Körper nicht auf so rohe Art herstellen, die nicht die geringste Desinfektion der entstehenden und zersetzenden Körper erlaubt.

Bei frischerem Fleische werden die Differenzen bedeutend kleiner, indem in diesem Falle die leicht saure Reaktion durch das Sieden allmählich in neutral übergeht, um erst bei sehr langem Erhitzen, schneller unter Druck, alkalisch zu werden durch Ammoniakabspaltung aus dem Eiweiß.

Bei nicht verdorbenem Fleische ist der Unterschied des kurzen und langen Kochens sehr klein. Bei einem früheren Versuche stellte Geraldo de Paula Souza fest, daß durch einstündiges Sieden des Fleisches nur eine Zunahme von 0,004 Proz. Stickstoff eintrat, also 12mal weniger, als bei obigem Versuche; dabei ist zu bemerken, daß dieses Fleisch nicht etwa frisch, sondern nur frischer war, als das in Serie V benützte.

Bezüglich der Phosphatausbeuten sei darauf hingewiesen, daß durch eine Stunde Sieden **0,0002 Proz.**, durch $2^1/_2$-stündiges Sieden 0,003—0,004 Proz. gewonnen wurde. Die Phosphate, besonders aber die Phosphorfleischsäure, bilden die wertvollsten Bestandteile der Fleischbrühe.

Durch langes Sieden des Fleisches wird eine unwesentliche Mehrausbeute an Trockensubstanz und Stickstoff gewonnen. Bei nicht frischem Fleische kommt es zur Bildung von Albuminaten, welche, aus der Fleischbrühe nicht entfernt, die Trockensubstanz und den Stickstoffgehalt vermehren, während die Mehrausbeute an Phosphaten einige Zehntausendstel bis Tausendstel Prozente ausmacht. Dies ist durchaus unwesentlich, denn

im Rückstand der Fleischwasserbereitung

bleiben bei den üblichen Herstellungsmethoden größere Mengen wertvolleren Materials, das weggeworfen wird. Die Menge der so unbenützten Stoffe übersteigt obige Differenzen beträchtlich. An Phosphaten finden sich (Versuch X und XII) 0,03 Proz. gegen 0,003 Proz. bei $2^1/_2$-stündigem Sieden; in Versuch VII finden sich im Fleischwasser des Rückstandes 0,55 Proz. Trockensubstanz und 0,08 Proz. Stickstoff etc.

Auf obigen Versuchen basierend, möchte ich folgende Art der Fleischwasserherstellung empfehlen, sofern nicht die weiter unten angegebene Verdauungsbrühe vorgezogen wird.

1 kg Hackfleisch, 3 l Wasser und ein Stück Drahtnetz von 1,5 bis 2 mm Lochweite (Fliegengaze) ca. 40 qcm; filterförmig gefaltet, ein Topf zum Mischen des Fleisches mit dem Wasser, sowie ein Topf zum Kochen des Filtrates sind bereit zu halten. Das Fleisch wird erst mit etwa $1^1/_2$ l Wasser gut durchgerührt und portionenweise durch das Drahtnetz in den Kochtopf gegossen. Die Rückstände werden noch 1—2mal auf die gleiche Art behandelt, bis die 3 l Wasser verbraucht sind. Das Filtrat wird aufgekocht, filtriert und erhält die bekannten Zusätze. Man erhält ein blankes Filtrat ohne die lästigen Albuminatbildungen, die leicht Niederschläge bei den Sterilisationen bilden. Wurde kalkhaltiges Wasser verwendet, so kann es beim Alkalisieren zu Phosphatniederschlägen kommen.

Das Hacken des Fleisches

mit der Maschine hat oft Unannehmlichkeiten, indem die Sehnen und Fascien schwer durch die Maschine gehen. Der Laboratoriumsdiener

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

J. Rita kam daher auf den Gedanken, das Fleisch vor dem Zerkleinern in siedendes Wasser zu werfen. Vorteilhaft wird man wenig Wasser erhitzen, für 1 kg etwa 1 l, und das Fleisch portionenweise ins siedende Wasser eintragen; während der Koagulationszeit wird das vorher herausgenommene durch die Maschine getrieben. Die Stücke sind so groß, daß sie für diesen Zweck direkt geeignet sind und mit der Gabel befördert werden können (da sie noch heiß sind). Das Wasser, in dem das Fleisch gekocht wurde, wird natürlich verwendet und mit frischem Wasser das durchgetriebene Fleisch weiter extrahiert, bis das gewünschte Volumen Fleischwasser erreicht ist.

Viel vorteilhafter erscheint mir aber die Verwendung von

Verdauungsbrühe.

Meist wird zum Fleischwasser ein Zusatz von Pepton gemacht, um eine bekömmliche Stickstoffquelle im Nährboden zu haben. Gewöhnlich werden die Pepsinpeptone verwendet, z. B. Witte. Diese Peptone sind aber ungeeignet, denn sie stellen die ersten Spaltprodukte des Eiweißes dar, unter welchen die Heteroalbumose in beträchtlicher Menge vertreten ist [1]). Diese ist im Fleischwasser fast unlöslich und wird ein großer Teil wieder wegfiltriert. In genügend alkalischem Fleischwasser und in größerer Konzentration ist dieselbe löslicher, aber abgesehen davon, ist diese Albumose eine sehr schlechte Stickstoffquelle, sie wird von den meisten Bakterien schlecht oder gar nicht verdaut. Während man nämlich beim Arbeiten mit Peptonen und Polypeptiden immer mit bakteriellen Zersetzungen zu rechnen hat (namentlich in den Tropen), hat man mit der Heteroalbumose, sobald sie einigermaßen rein ist, nicht mehr viel oder gar nichts zu befürchten. Die primären Albumosen, die in den käuflichen Peptonen vorherrschen, dürften erst bei weitgehender Spaltung assimilierbar werden, und gerade diese Spaltung ist unbedeutend bei nicht proteolysierenden Bakterien; also bei allen, welche Gelatine nicht zu verflüssigen vermögen.

Impft man eine solche Pepton-Nährbrühe, 1 Proz. käufliches Pepton enthaltend, z. B. mit Bact. coli ab und sättigt nach vollendetem Wachstum die Kultur mit Kochsalz bei neutraler oder leicht saurer Reaktion, so wird man einen kräftigen Niederschlag von „Pepton" erhalten; ein Teil desselben wurde schon bei der Herstellung wieder abfiltriert.

In dieser Hinsicht sind die pankreatischen Peptone entschieden vorteilhafter. Leider sind sie nicht so leicht im Handel zu haben, denn die Herstellung ist nicht so einfach, wie die der peptischen Peptone. Wird mit Pankreas oder Pankreatin nur kurze Zeit verdaut, so herrschen allerdings die primären Spaltprodukte ebenfalls noch vor, dabei ist aber teilweise schon eine sehr weitgehende Spaltung eingetreten. Wird etwas länger verdaut, so stößt die Darstellung des Trockenpräparates auf einige Schwierigkeiten, insofern sich alsdann Aminosäuren auskristallisieren, die sich nachträglich nicht mehr so leicht in Lösung bringen lassen, ferner sind die eigentlichen Peptone sehr hygroskopische Körper, die in nicht sehr gut verschlossenen Flaschen leicht verderben.

Es ist mir übrigens gar nicht klar, warum diese Peptone zur vollkommenen Trockenheit gebracht werden sollen, um dann wieder beim Verbrauche [2]) gelöst zu werden. Die Selbstherstellung ist so leicht, daß

1) Kuhne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. p. 16.
2) Mercks Peptonum spissum scheint nicht verwendet zu werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie in dieser Beziehung keine größeren Schwierigkeiten verursacht, als die Bereitung eines gewöhnlichen Nährbodens. Zu diesem Zwecke sind ferner die Fleischrückstände der üblichen Fleischwasserbereitung vorzüglich geeignet und gelangen so zu einer vorteilhaften Verwertung. Das Pepton wird im Nährboden selbst erzeugt und braucht nicht erst getrocknet zu werden.

Früher hat man angenommen, daß sich Fleisch nicht direkt mit Pankreatin verdauen lasse[1]), sondern daß erst eine peptische Verdauung oder Hydrolyse voranzugehen habe. Dies hat auf der Unkenntnis der Antifermente beruht, die allerdings eine Verdauung unmöglich machen können, nämlich dann, wenn vom Fermente nicht genügend zugesetzt wurde — das Antiferment läßt sich mit dem Fermente absättigen — wird übrigens durch das Sieden schon teilweise zerstört. Nach vielen Versuchen, auf die hier nicht eingegangen werden soll, hat sich folgende Herstellung eines flüssigen Nährbodens am vorteilhaftesten erwiesen. Ueber das Nähere betreffend Peptone und Verdauung siehe die angeführte namentlich in Betracht kommende Literatur.

Herstellung von Verdauungsbrühe.

Das Fleisch wird, wie oben angegeben, in wenig siedendem Wasser gekocht und durch die Maschine getrieben. Die so zerkleinerte Fleischmasse läßt sich leicht in einen oder mehrere Kolben abfüllen, worauf das Fleischwasser, in dem gekocht wurde, zugesetzt oder aliquot in die Kolben verteilt wird. Es wird notwendig sein, noch Wasser zuzusetzen, und zwar ist davon so viel nötig, daß das Fleisch reichlich mit Flüssigkeit bedeckt ist; aber so, daß die Flasche nur etwa $^2/_3$ gefüllt wird, um kräftiges Durchschütteln leicht zu gestatten. Es ist vorteilhaft, nach Aufsetzen des Watteverschlusses im Autoklaven zu sterilisieren; notwendig ist es aber nicht, da das zuzusetzende Chloroform Fäulnis genügend hintanhält, insofern der Kolben gelegentlich (täglich ein bis mehrere Male, je nach der Temperatur) geschüttelt wird. (Ein praktisches Rezept ist am Schlusse, p. 205 und 206, angegeben.)

Nach dem Erkalten wird pro Kilogramm rohen Fleisches (es bedarf eines Kolbens von ca. 1,7—2 l und etwa 1,2 l Flüssigkeit) eine Messerspitze Soda in den Ballon geworfen und durch Umschwenken kurz geschüttelt, gemischt und gelöst, alsdann wird ein gehäufter Teelöffel Pankreatin eingetragen und ebenso verfahren, sowie schließlich etwa 10 bis 12 ccm Chloroform zugesetzt und gut geschüttelt, ohne den Wattepfropfen zu besudeln, der sonst leicht vollständig imbibiert und luftdicht schließend, gelegentlich ausgetrieben werden könnte. Ich verwende fast ausschließlich Gummilutscher, wie sie für Kinderflaschen verwendet werden, und ziehe diese konischen Zapfen über den Rand des Kolbens; ein kleiner Einstich verhindert das Eintreten von Druckdifferenzen bei Temperaturwechsel. Die oben angegebene Messerspitze Soda soll ungefähr 1 g betragen, ein für allemal kann diese Menge abgewogen werden, um über das Volumen orientiert zu sein.

Der oder die Ballons sollen gelegentlich geschüttelt werden, um die Verdauung gleichförmiger und rascher verlaufen zu lassen, aber auch deshalb, weil von der Oberfläche leicht das Chloroform abdunstet und sich dann Fäulnis einstellen würde. Diese ist leicht schon in ihren Anfängen daran zu erkennen; daß sich das Fleisch hebt

1) Deycke u. Voigtländer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. p. 617.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und von der Flüssigkeit nicht mehr bedeckt wird. Statt nur Chloroform läßt sich sicherer eine Mischung Chloroform-Toluol zu etwa gleichen Teilen herstellen, oder erst einige Kubikzentimeter Chloroform und dann ebensoviel Toluol zusetzen. In diesem Falle reichert sich das Toluol an der Oberfläche an, während das Chloroform zu Boden sinkt. Das Verjagen des bei 107° C siedenden Toluols macht keine Schwierigkeiten, da es mit den Wasserdämpfen leicht weggeht.

Schon der Chloroformzusatz könnte vielleicht Bedenken erregen, in der Annahme, daß sich dasselbe unangenehm bemerkbar macht bei der späteren Verwendung. Ueber diese Verhältnisse geben einige Versuche (vgl. unten) Aufschluß.

Nachdem, wie oben beschrieben, die Verdauung eingeleitet ist, wird die Mischung in, neben oder auf einen Brutschrank gestellt. Nach 1 bis 5 Tagen, je nach der Temperatur (40 resp. 20° C), wird die Verdauung durch leichtes Ansäuern unterbrochen. Sollte schlecht wirksames Pankreatin verwendet worden sein, so wird man am nächsten Tage einen weiteren Teelöffel voll zusetzen. Ob Verdauung eingetreten ist oder nicht, selbst über den Grad der Verdauung, wird man sich mit wenig Uebung durch einfache Beurteilung des Aussehens der Mischung, der Fleischpartikel und der Flüssigkeit orientieren. Die Flüssigkeit verfärbt sich gelblich und die Fleischpartikel werden feiner.

Ist die Verdauung durch Ansäuern mit Salzsäure (Bildung von Kochsalz) unterbrochen, so wird sofort oder gelegentlich des Verbrauches filtriert. Auf dem Filter bleibt ein stark peptonhaltiger Rückstand — Papier und abgetropfter Rückstand werden in einige Liter Wasser eingerührt — pro Kilogramm Fleisch etwa 3 l — und wieder filtriert. Die beiden, annähernd neutralen, vereinigten Filtrate sind etwa 10 Minuten auf offenem Feuer zu kochen zur Verjagung des Chloroforms, worauf Wasser zugesetzt wird bis zum Gesamtvolumen von etwa 8—20 l.

Für die Filtrate nehme man große Filter, so daß der größte Teil des Verdauungsbreies aufgegossen werden kann. Da die Flüssigkeit noch Chloroform enthält und außerdem leicht sauer ist, so wird man keine Fäulnis zu befürchten haben und die Filtration eventuell leicht über Nacht vor sich gehen lassen können. Einmaliges (oder mehrmaliges) Auffüllen des Filters mit Wasser behufs besserer Extraktion des Rückstandes ist vorteilhaft. Geht die Filtration schlecht vor sich, so ist zu wenig oder zu viel angesäuert worden. Die starke Verdünnung, 1 kg Fleisch 20 l Wasser, wird unten gerechtfertigt.

Vorteilhaft ist es, nur so viel (durchgeschüttelten) Verdauungsbrei den Kolben zu entnehmen, als man gerade bedarf; es dürften 100—150 ccm des Breies für einen Liter Nährlösung genügend sein. Man hüte sich, die Nährlösung zu konzentriert zu nehmen, da die Qualität nicht etwa der Konzentration proportional ist, sondern, wie gezeigt werden soll, schon bei geringen Konzentrationen umgekehrt proportional.

Versuchsresultate mit Extraktion und Verdauung von Fleischrückständen.

Versuch X.

Der Rückstand des Fleisches der Serie V No. III wird mit etwa der doppelten Menge Wasser versetzt, leicht alkalisiert, eine Messerspitze Pankreatin zugesetzt sowie einige Kubikzentimeter Chloroform-Toluol; Verschluß mit Gummilutscher, gelegentlich geschüttelt, nach einigen Tagen (bei gewöhnlicher Temperatur) die Verdauung unterbrochen durch Ansäuern mit HCl und filtriert. Filtrat **A** 375 ccm; Rückstand mit etwa $^1/_2$ l Wasser gewaschen, filtriert: Filtrat **B** 560 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reaktionen des Filtrates:

Tryptophanreaktion positiv, ziemlich stark
Ammonsulfat $^1/_2$ Sättigung : kaum opaleszent
„ $^2/_3$ „ : opalesziert
„ „ : Niederschlag.

In nachfolgender Tabelle sind die Analysen, Trockensubstanz und Phosphorsäure angeführt. Bei der Berechnung der Gesamtausbeute ist das Resultat nach $2^1/_2$-stündigem Kochen (vgl. oben) berücksichtigt.

Versuch X.

Pankreatin-Verdauung des Fleischrückstandes Serie V, No. III.

Analyse der abfiltrierten Verdauungsbrühe Filtrat A 375 ccm, sowie des gewaschenen Verdauungsrückstandes, Filtrat B 560 ccm.

	Proz.	auf 569 ccm bezogen wie Serie V Proz.	Total-Ausbeute Trockensubstanz in g	P_2O_5
A				
Trockensubstanz	3,35	2,208	12,56	
P_2O_5	0,0246	0,01624		0,0924
B				
Trockensubstanz	0,619	0,6107	3,48	
P_2O_5	0,0084	0,0083		0,0472
Einige Tage bei Zimmertemperatur verdaut			16,04	0,1396
Serie V $2^1/_2$ Stunden gekocht			8,76	0,566
Extraktion + Verdauung			24,80	0,706 g
Durch Extraktion, sodann			35,3 Proz.	80,2 Proz.
durch Verdauung			64,7 Proz.	19,8 Proz.

Durch die Albuminatbildung beim langen Kochen des nicht frischen Fleisches wurde der Verdauung Material entzogen, das in der Fleischbrühe kaum ausgenützt wird.

Versuch XI.

Verdaut wurde das Fleisch der Serie V, No. IV. Das Fleischwasser wurde nicht abgegossen. Zum Vergleiche der Ausbeute durch einfache Extraktion und durch Zufügen von Pankreatin dienten die entnommenen Analysenproben (vgl. oben).

Versuch XI.

Verdauung des Fleisches No. IV der Serie V. 3 Tage bei Zimmertemperatur ca. 25° C angesäuert. Filtrat:

Am_2SO_4 Halbsättigung : leichte Opaleszenz
„ zweidrittel : geringer Niederschlag
Sättigung : starker Niederschlag
Tryptophan + — —
Trockensubstanz 4,52 Proz. total 28,23 g
Filterrückstand mit 450 ccm Wasser aufgenommen in diesem Filtrate:
Trockensubstanz 1,26 Proz. total 5,67 „
Ausbeute „ 33,90 g
Im einfachen Extrakt A 6,25 „ = 18,4 Proz.
Durch Verdauung 27,65 „ = 81,6 „

Serie XII.

1) 500 g Fleisch; 1054 g Wasser, langsam zum Sieden erhitzt, $^1/_2$ Stunde gekocht, filtriert. Trockensubstanz des Filtrates 1,04 Proz; Rückstand verdaut bei Zimmertemperatur 6 Tage. Angesäuert und filtriert, Filtrat **A** 575 ccm. Rückstand mit Wasser geschüttelt und filtriert; Filtrat **B** 1000 ccm.

2) 500 g Fleisch obiger Qualität ins heiße Wasser gerührt, sonst wie oben behandelt, jedoch das Fleisch am Fleischwasser verdaut. Trockensubstanz des Fleischwassers 1,18 Proz. Filtrat der Verdauung 1120 ccm. Rückstand gewaschen und filtriert; Filtrat **B** 1000 ccm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachstehende Tabelle gibt über den Verlauf des Versuches Aufschluß:
Serie XII (p. 39 ff.)
Extraktion und Verdauung.

	Proz.	bezogen auf 1054 ccm Proz.	Gesamtausbeute in g	Proz.
I. Filtrat A 575 ccm				
Trockensubstanz	5,515	3,015	31,8	
P_2O_5	0,0268	0,0146		
Filtrat B 1000 ccm				
Trockensubstanz	0,983	0,932	9,83	
(0,988; 0,946; 1,016 Proz.)			41,63 =	79,18
Im Fleischwasser		(1,04)	10 95 =	20,82
			52,58 =	100,0

	Proz.	bezogen auf 1054 ccm Proz.	Gesamtausbeute in g	Proz.
II Filtrat A 1120 ccm				
Trockensubstanz	4,11	4,365	46,05	
P_2O_5		0,0783		
Stickstoff		0,676		
Filtrat B 1000 ccm				
Stickstoff	0,157		10,32	
Trockensubstanz	1,032		56,37 =	100,00
II P_2O_5 ca. 83,87 Proz. Im Fleischwasser:		(1,18)	12,44 =	22,07
I ,, ,, 16,13 ,, Durch Verdauung:			43,93 =	77,93

Beurteilung der Verdauungsversuche.

Wenn man, wie es in den Tabellen ausgeführt ist, die Gesamtausbeute an Extraktivsubstanzen, sowohl die durch einfache Extraktion als auch durch Verdauung gewonnenen, als 100 Proz. annimmt, so werden durch die einfache Extraktion mit Wasser, wie das Fleisch auch behandelt worden ist, etwa 20 Proz. gewonnen, während die Verdauung weitere 80 Proz., in diesem Falle Eiweißstoffe, in Lösung bringt. Das heißt, daß von dem sonst weggeworfenen Rückstande durch leichtes Alkalisieren, Hinzufügen von etwas Pankreatin und Chloroform etwa viermal mehr wasserlösliche Substanzen aus dem Fleische gewonnen werden, als durch einfache Extraktion. Daß durch diese Verdauung namentlich Stickstoff und Kohlenstoffquellen gewonnen werden, während an mineralischen Bestandteilen und an Phosphorsäure die Ausbeute zurückbleibt, ist natürlich. In bezug auf die Phosphorsäure werden nur geringe Mengen durch die Verdauung mehr gewonnen werden; was sich an Phosphor in der Verdauungsflüssigkeit findet, dürfte größtenteils der Extraktion entgangen sein.

Was bei der Verdauung mehr an Wichtigkeit gewinnt, als die Ausbeute, das ist die Qualität. Es sei daran erinnert, daß durch die Pankreasverdauung eine weitgehende Spaltung der Eiweißkörper herbeigeführt wird und daß erst diese Spaltprodukte für die Mehrzahl der (pathogenen) Keime in Betracht kommt; jedenfalls bilden dieselben fast ausnahmslos die vorzüglichste Stickstoffquelle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Demgegenüber haben wir im gewöhnlichen Fleischwasser Extraktivstoffe (Stoffwechselprodukte), die einen sehr zweifelhaften Nährboden geben. Darunter sind besondere Kreatin- und die Purinbasen zu nennen. Als besonders wichtiger Bestandteil hingegen dürfte die Phosphorfleischsäure anzusehen sein, die vielleicht einzig die Herstellung von Fleischwasser zu bakteriologischen Zwecken empfehlenswert macht, wenn man von der leichten Art absieht, wie man im Fleischwasser die günstigen Mineralstoffwerte erhält. Die stickstoffhaltigen Substanzen [1]) (Kreatin, Kreatinin, Sarkin, Xanthin, Inosinsäure, Karnin, Karnosin) dürften wohl ohne große Einbuße an Qualität des Nährbodens fehlen können. Die stickstoffreien Substanzen hingegen sind meist geradezu unerwünscht, denn in Form von Zucker stören sie oft Gärungsversuche, sodann sind dieselben leicht in gewünschter Menge und Qualität zusetzbar (Salze organischer Säuren und Zucker, Glyzerin usw.).

Die Produkte, die durch die Pankreatinverdauung dem Nährboden geliefert werden, sind verschieden, je nach der Verdauungszeit. Die sogenannten primären Albumosen entstehen rasch, ebenso rasch beinahe finden sich aber auch tiefer abgebaute Eiweißfragmente, Polypeptide und Aminosäuren. Man könnte nun denken, daß es in diesem Falle vorteilhaft sei, die Verdauung möglichst lange auszudehnen, einmal um die Ausbeute zu steigern, sodann aber, um möglichst viel Peptide zu erhalten. Dies hätte aber wieder einen Nachteil, indem z. B. das Tyrosin leicht auskristallisieren könnte, andererseits aber auch das in den ersten Phasen der Verdauung gebildete Tryptophan durch weiteren Abbau verschwinden würde.

Gerade das Tryptophan (Proteinochrom) möchte ich als Indikator für die Unterbrechung der Verdauung empfehlen, sei es nun, daß die zuerst auftretende minimale Menge, oder aber das Maximum der Bildung als Endpunkt angenommen wird. Im letzteren Falle wird man aber schon mit Tyrosinverlust rechnen müssen, falls das Gemisch angesäuert längere Zeit stehen bleibt (die Filtration gelingt ja meist nur in leicht saurer Lösung glatt).

Die Tryptophanreaktion,

namentlich, wenn es sich darum handelt, das erste Auftreten derselben zu bestimmen, muß mit einiger Vorsicht ausgeführt werden. Die Reaktion besteht darin, daß durch Bromzusatz (auch Chlor) eine schön rote Färbung entsteht. Das Brom wird in Form von Bromwasser, von welchem man sich in einem kleinen Tropffläschchen von etwa 20 ccm durch Schütteln einiger Tropfen Brom mit Wasser einen kleinen Vorrat herstellt, angewendet. Zur Prüfung wird nun etwa 1 ccm des Verdauungsgemisches in ein Reagenzglas abfiltriert (dekantierend) und vorsichtig, unter Schütteln nach jedem Tropfen, Bromwasser zugesetzt. Das Filtrat der Verdauungsbrühe reagiert alkalisch, und wäre es von Vorteil, wenn eine neutrale oder leicht saure Reaktion hergestellt würde. Hat man aber nur ca. 1 ccm filtriert, so braucht es sehr wenig Säure und leicht würde ein Ueberschuß gegeben, und dann gelingt die Reaktion nicht schön.

Aber auch ohne Neutralisieren läßt sich der Nachweis erbringen, nur hat man dann mit dem Bromzusatz fortzufahren, bis das Alkali in Form von Hypobromid gebunden ist und durch nunmehrigen Bromüberschuß die Reaktion eintritt. Ist (bei sehr wenig Tryptophan) die

1) König, Chemie der menschl. Nahrungs- und Genußmittel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbung da, so wird man sich leicht überzeugen, daß etwa zwei weitere Tropfen Bromwasser die Färbung wieder verschwinden lassen. Ist mehr oder viel Tryptophan in der Lösung, wird also auf maximale Bildung verdaut, so wird man so lange Bromwasser zusetzen, als die Rötung zunimmt; es soll eine tiefrote Färbung entstehen.

Uebrigens gibt leicht ein Versuch über diesen Verlauf Aufschluß; vorteilhaft wird dabei bei etwa 22—25° C verdaut. Tägliche Prüfung wird dann das Auftreten, das Maximum und das Verschwinden des Tryptophans zeigen.

Das Chloroform im Verdauungsgemisch

könnte vielleicht Bedenken erregen, in der Annahme, daß sich dasselbe bei den späteren Versuchen unangenehm bemerkbar macht. Wie bemerkt, muß das Filtrat des Verdauungsgemisches auf offenem Feuer aufgekocht werden. Wenn schon der Siedepunkt des Chloroforms bei 60° C liegt, so ist es doch nötig, die Verjagung desselben bei 100° C im offenen Gefäße vorzunehmen. Das Fleischwasser behält verhältnismäßig stark Chloroform in Lösung und Spuren lassen sich noch nachweisen, wenn 100° C nur kurze Zeit, etwa 5 Minuten, innegehalten werden. Ueber die Eliminierung des Chloroforms geben folgende Versuche Aufschluß:

Fleischbrühe wurde mit Chloroform geschüttelt und nach verschieden langem Erhitzen nachzuweisen versucht. Der Nachweis geschah in erster Linie durch die Isonitrilreaktion sowie die Resorcinprobe. Die Naphtholreaktion ist zu wenig empfindlich. 100 ccm der Brühe eventuell mehr werden mit ca. 40 ccm Alkohol unter guter Kühlung destilliert und im Destillat der Nachweis des Chloroforms versucht. Eine quantitative Bestimmung etwa durch Ueberführung in Chlorsilber gelingt natürlich bei solch kleinen Mengen nicht, hingegen lassen sich durch Testversuche genügend Anhaltspunkte über den Chloroformgehalt gewinnen. In nachfolgender Tabelle bedeuten: +++ sehr stark, (+)——— kaum nachweisbar, —— nicht nachweisbar.

Chloroformnachweis nach verschieden intensivem Erhitzen.

Chloroformfleischwasser	Isonitrilreaktion	Resorcinreaktion
Kölbchen im Wasserbad bis 82°	+++	
Becherglas im Wasserbad bis 82°	++	
Kölbchen aufgekocht	+	
Becher „	+—	(mit $AgNO_3$ kaum opaleszierend)
Anterkolben im Autoklav 110°	+++	++
Verdauungsbrühe 5 Min. gekocht:		
300 ccm destilliert	++	+
200 „ „	++	+—
100 „ „	+—	(+)———
Eine andere Probe 10 Min. gekocht:		
100 ccm destilliert	——	——
200 „ „	——	——
Empfindlichkeit der Reaktion.		
Verdauungsbrühe mit 0,005-proz. Chloroform	+++	+++
„ „ 0,003- „ „	++	+——
„ „ 0,0025- „ „	+	——
„ „ 0,002- „ „	+—	——
„ „ 0,0015- „ „	+——	——

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus obigen Versuchen erhellt unter anderem, daß die Nitrilreaktion bedeutend empfindlicher ist, als in der Literatur angegeben wird (1 : 5000). Der Nachweis gelang noch sicher, wenn in 100 ccm 0,0015 g Chloroform enthalten war. Die Reaktion ist besonders empfindlich, wenn das Reaktionsgemisch in einen Topf gegossen wird, der wenig Wasser enthält, worauf durch Umschwenken und Benetzen der Wände die Oberfläche vergrößert, durch die geringe Menge Wasser die Alkoholdämpfe gebunden und durch Einführen des Kopfes in den Topf der typische Geruch leichter bemerkt wird. So ausgeführt, werden oft zweifelhafte Fälle der gewiß etwas subjektiven Prüfung recht klar; es scheint, daß so die Empfindlichkeit bis 1 : 60000 gebracht werden kann.

Das Verjagen des Chloroforms

kann also nach obigen Versuchen als vollständig angesehen werden, wenn auf offenem Feuer 10 Minuten gekocht wird. Uebrigens wird man sich leicht überzeugen, daß praktisch das Chloroform durch den Sterilisationsprozeß meist als verjagt angesehen werden kann, insofern nicht im geschlossenen Autoklaven nur einmal erhitzt wird. Durch etwa 5 Minuten langes Kochen dürfte der Chloroformgehalt von 0,7 Proz. auf 0,002 Proz. gesunken sein, während durch 10 Minuten langes Kochen selbst in 200 ccm kein Chloroform mehr nachzuweisen war. Uebrigens vermindert die starke Verdünnung des Verdauungsbreies schon (prozentuell) den Chloroformgehalt.

Qualität des Pankreatinfleischwassers.

Die Natur dieses flüssigen Nährbodens dürfte schließen lassen, daß derselbe dem üblichen Fleischwasser mit Peptonzusatz (Witte) in keiner Weise nachsteht, sondern wohl für die meisten Zwecke demselben überlegen ist, selbst wenn zu weitgehenden Verdünnungen geschritten wird. Es ist nicht zu vergessen, daß das Gesetz des Nährstoffminimums auch in der Bakteriologie gilt, und daß die nahrungsphysiologischen Tatsachen auch für die niedersten Organismen Geltung haben. Nicht auf die Menge, sondern auf Qualität und Verhältnis der Bestandteile kommt es in erster Linie an, wenn ein günstiges Wachstum erreicht werden soll.

Eine zu reichliche Verabreichung assimilierbarer Nährstoffe wird bei den Bakterien ebensowohl pathologische Verhältnisse in den Zellfunktionen schaffen, wie bei höheren Organismen, deren Leben ja ein Ausdruck multipler Zellfunktionen ist. Auf diese Schädigungen soll später näher eingegangen werden.

Daß die Pankreatinfleischbrühe infolge günstiger Nährstoffverhältnisse weitgehender Verdünnung fähig ist, ohne daß ein Nährstoffmangel durch geringe Entwickelung der Kultur sich zeigt, mögen einige Versuche belegen:

Als beweisend seien in erster Linie einige Versuche angeführt, die mit Pankreatin-Fleischrückstandbrühe gemacht wurden. Verfahren wurde so, daß das Fleisch erst zur Darstellung des üblichen Peptonfleischwassers benutzt und dann der Rückstand der Verdauung unterworfen wurde. Die Verdünnungen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung gemacht ohne weitere Zusätze.

Die Verdünnungen werden zweckmäßig in größerer Menge, etwa 200 ccm, hergestellt. Zum Abimpfen wird eine gut durchgeschüttelte Fleischbrühekultur benutzt. Der Platindraht wird gleichmäßig tief in die Kultur eingetaucht und die Oese flach herausgehoben. Die angegangenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen werden zu verschiedenen Zeiten geprüft, sei es durch Abschätzen der auftretenden Trübung, der Fluoreszenz etc., oder durch Abimpfen auf Platten, wobei entweder die Kolonieen gezählt, oder durch Abschätzen die Platten unter sich verglichen werden. Für unseren Zweck dürfte letztere Methode genügend sein, da es auf eine genaue Feststellung nicht ankommt, sondern ein angenäherter Vergleich angestrebt wird. Alle Proben sind möglichst gleichmäßig schwach alkalisiert gegen Azolithminpapier.

Fleischrückstand

verdaut. Zusätze außer physiologischer Kochsalzlösung (aus Tafelsalz) sind nicht gemacht worden.

Bac. coli.

Nach eingetretener Trübung wurden Platten angelegt, wobei sich folgende Reihenfolge derselben in bezug auf Zahl der Kolonieen und Verdünnung ergab:

Am dichtesten Pankreatin 12 l (1 kg Fleisch 12 l Wasser), alsdann
„ 20 „
„ 6 „
„ 30 „
„ 4 „
Peptonfleischbrühe 2 „ übliche Herstellung

Nach etwa 30 Stunden wurde quantitativ das gebildete Indol (kolorimetrisch) bestimmt und gefunden:

Peptonfleischwasser	1	kg	Fleisch	2	l	Wasser	in	10	ccm	Kultur	6,3	mg	Indol
Pankreatinfleischbrühe	1	„	„	4	„	„	„	10	„	„	17,5	„	„
„	1	„	„	6	„	„	„	10	„	„	17,5	„	„
„	1	„	„	8	„	„	„	10	„	„	16,5	„	„
„	1	„	„	12	„	„	„	10	„	„	12,5	„	„
„	1	„	„	15	„	„	„	10	„	„	8,8	„	„
„	1	„	„	20	„	„	„	10	„	„	7,8	„	„
„	1	„	„	30	„	„	„	10	„	„	6,3	„	„
„	1	„	„	60	„	„	„	10	„	„	2,8	„	„

Bezüglich der Indolbildung ist der Pankreatin Verdünnung 1:30 l dem üblichen Peptonfleischwasser gleichwertig, mindestens ebenso auch in bezug auf Keimzahl.

Bac. pyocyaneus.

Die Prüfung der Kulturen wurde nach 24-stündigem Bebrüten vorgenommen. Dr. Rank war so freundlich, sowohl die Intensität der Trübungen als auch der Fluoreszenzen der Kulturröhrchen abzuschätzen. In nachfolgender Tabelle ist die Reihenfolge durch Kreuze gekennzeichnet, so, daß die Anzahl der Kreuze mit der Intensität der Trübung resp. Fluoreszenz zunimmt, jedoch nicht proportional ist.

No.	Substrat	Verdünnung	Trübung	Fluoreszenz[1])
1	Peptonfleischwasser	1:2		
2	Pankreatin	1:4		
3	Fleischbrühe	1:6		
4	„	1:8		
5	„	1:12		
6	„	1:15		
7	„	1:20		
8	„	1:30		
9	„	1:60		

1) Alle Fluoreszenzerscheinungen werden in meinem Laboratorium seit Jahren unter Anwendung des an ultravioletten Strahlen reichen Bogenlichtes geprüft. Die Neutralrotfluoreszenzen nach Rothberger sind so sehr früh sichtbar und besonders schön.

Auffällig ist bei obigem Versuche das Anwachsen der Fluoreszenz mit der Verdünnung. Bei den drei ersten Proben konnte nur eine sehr geringe Reaktion beobachtet werden, beim Peptonfleischwasser herrschte eine mehr ins Violette stechende Fluoreszenz vor, die jedoch späterhin in Grün überging, übrigens haben sich bei 14-tägiger Bebrütung die Verhältnisse verschoben. Bei gewöhnlichem Lichte konnte kaum Fluoreszenz beobachtet werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bac. prodigiosus

verhält sich in der Kultur wie Pyocyaneus. Der Beginn der Farbstoffbildung tritt bei No. 9, Verdünnung 1 : 60 l am deutlichsten hervor und nimmt sukzessive gegen die höheren Konzentrationen ab. Bei der üblichen Fleischbrühe macht die Farbe derselben den Farbton weit weniger rein und schön.

Demgegenüber sind die Trübungen in den höheren Verdünnungen, No. 7, 8, 9, besonders bei 30 und 60 l, weniger intensiv. Er scheint ein bestimmter Bestandteil mit dem Fleischwasser zu sehr extrahiert zu sein und nun zu fehlen.

Pankreatinfleischbrühe.

Während die vorigen Versuche mit Nährbrühe aus Fleischrückstand gemacht wurden, sollen noch einige Angaben mit vollwertiger Verdauungsbrühe folgen. Im allgemeinen wird man nicht mit den Fleischrückständen allein einen Nährboden herstellen wollen, denn gewisse leichtlösliche Nährstoffe werden leicht die Grenze des Minimums überschreiten können, worauf ein gehemmtes Wachstum unausbleiblich ist. Daß dies jedoch mit dem Fleischrückstand, wie er bei der üblichen Fleischwasserbereitung gewonnen wird, nicht rasch zutrifft, zeigen obige Versuche, wobei bemerkt sei, daß auch mit pathogenen Keimen ähnliche Resultate erzielt wurden.

Sollte man aber einen chemisch genauer definierten Nährboden wünschen, als dies mit dem gewöhnlichen Peptonfleischwasser erreichbar ist, so wäre zu empfehlen, die Fleischextraktion mit Wasser so weit zu treiben, bis das Waschwasser salzfrei ist, was durch etwa 5maliges Auslaugen erreichbar sein dürfte. Der nunmehrige Rückstand verdaut, bis zu beginnender oder maximaler Tryptophanreaktion, wird als Stickstoffquelle nichts zu wünschen übrig lassen, während die übrigen Gruppen nach Wunsch variiert werden können.

Statt des so behandelten Fleischrückstandes kann vorteilhaft auch Kasein nach Hammarsten verdaut werden, wobei jedoch auf den Phosphorgehalt des Kaseins (0,85 Proz.) Rücksicht genommen werden muß. Auch andere kristallisierte Eiweißstoffe werden sich in dieser Hinsicht verwerten lassen.

Bei obigen Versuchen mit Fleischrückstand war die Hauptmenge der Extraktivstoffe, Phosphorsäure und Salze entfernt; immerhin zeigten sich in Verdünnungen kräftige Kulturen, die in Röhrchen zu 10 ccm nur 0,000025 g Phosphorsäure enthielten, ein Beweis, daß es nicht auf die Menge, sondern auf Qualität und Mischungsverhältnis ankommt, beim Wachstum sowohl als auch bei gewissen Lebensfunktionen (Fluoreszenz, Farbstoffbildung).

Das Wachstum ist nicht das einzige Desideratum, das wir an den Nährboden stellen müssen. Es sind immer gewisse Leistungen, die besonders erwünscht sind, also etwa Toxin, Skatol, Indol, Farbstoff etc. und in diesen Fällen wird sich der Nährboden den Wünschen anzupassen haben. Daß es dabei nicht gleichgültig ist, wie die Nährstoffe verabreicht werden, daß etwa einfach ein Ueberschuß gegeben wird, das zeigen die Fluoreszenzversuche mit Bac. pyocyaneus, mit prodigiosus und die Indolbildung bei Bac. coli, indem in diesem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Falle reichlicher und geeigneter Stickstoffgehalt (an Benzolkern gelagert) nötig ist.

Folgende Versuche wurden angestellt mit einem Nährboden aus Fleisch, das, gekocht, 2 Tage bei 38° verdaut wurde und die Tryptophanreaktion stark, aber nicht maximal zeigte:

Bac. anthracis.

Das Röhrchen mit dem Peptonfleischwasser blieb in den ersten Stunden so stark hinter den andern zurück, daß erst angenommen wurde, es sei überhaupt nicht beimpft worden; erst nach Verlauf einiger Stunden, nachdem die (Pkb.) Pankreatinfleischbrühe auch in Verdünnung von 1:80 l schon sehr deutlich angegangen war, stellte sich sichtbare Entwickelung ein. Nach 16-stündiger Bebrütung und sehr starkem Durchschütteln der Kulturen wurden Platten angelegt, es zeigte sich folgendes Verhalten:

Substrat	Verdünnung	Kolonieen auf der Platte
Peptonfleischwasser	1:2 Liter	950
Pankreatinfleischbrühe	1:3 „	1260
„	1:5 „	850
„	1:8 „	1840
„	1:20 „	1080
„	1:30 „	1010
„	1:40 „	1800
„	1:80 „	2300

Bei obigem Versuche wurden alle Röhrchen mit einer Kultur in Pankreatinfleischbrühe abgeimpft, um den Einwand auszuschließen, daß dabei das gewöhnliche Peptonfleischwasser durch nötige Anpassungserscheinungen in der ersten Entwickelung gehemmt erscheine, wurde der Versuch wiederholt, nunmehr aus einer Peptonfleischwasserkultur abgeimpft und nach 6 Stunden Platten angelegt. Zu dieser Zeit erschien die Kultur auf Fleischwasser noch ganz klar, die andern leicht angegangen.

Substrat	Verdünnung	Kolonieen auf der Platte
Peptonfleischwasser	1:2 Liter	33
Pankreatinfleischbrühe	1:3 „	7
„	1:5 „	186
„	1:8 „	1040
„	1:14 „	1070
„	1:20 „	980
„	1:30 „	560
„	1:40 „	740
„	1:70 „	1040
„	1:80 „	850

Anthrax.

No. 1 Peptonfleischwasser wird mit 3 Oesen geimpft, die verdünnte Pankreatinfleischbrühen mit einer Oese der stark geschüttelten Kultur.

Nach 7 Stunden.

No. 1 keine Entwickelung sichtbar.

Pankreatinfleischbrühe in allen Verdünnungen deutliche Entwickelung, auf der Platte bei No. 1 keine Milzbrandkolonie, bei Verdünnung 80 l etwa 1500.

Bei weiterer Bebrütung entwickelt sich auch das Röhrchen mit dem üblichen Fleischwasser. Die beigefügte Photographie zeigt den Unterschied in der Entwickelung; No. 1 zeigt auf der Platte unverhältnismäßig viel weniger Kolonien als die Platte aus der Verdünnung Pankreatinfleischbrühe 1:80 l.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bact. coli.

Nach Bebrütung der Kulturen, und zwar 8 Stunden, wurden Platten angelegt und wie immer, Verdünnungen bis 80 l berücksichtigt. Die Platten wurden auf eine große Glasscheibe gebracht, von unten diffus beleuchtet und durch 2 Beobachter, Geraldo de Paula Souza und O. de Gouveia, klassiffiziert.

Beide Herren stellen unabhänging voneinander die Platten zusammen aus Peptonfleischwasser und Pankreatinfleischbrühe 1:70 l.

Die Untersuchung auf Indol mittels Kalorimeter ergab vergleichsweise die Reihenfolge

am stärksten:	Pankreatinfleischbrühe	1:5 l	
schwächer:	„	1:8 „	
	„	1:14 „	
	„	1:3 „	
	„	1:20 „	
	„	1:30 „	gleichwertig mit Peptonfleischwasser (vgl. p. 26)
	„	1:40 „	
am schwächsten:	„	1:80 „	

Das indolreichste Röhrchen, Verdünnung 1:5 l enthielt etwa 4mal mehr Indol als Verdünnung 1:30 l sowie als das übliche Peptonfleischwasser 1:2 l.

Untersucht wurden ferner Bac. typhi und Bac. paratphi A mit dem gleichen Resultate, d. h. daß auch in diesen Kulturen die Verdünnungen der Pankreatinfleischbrühe 1:30—1:40 für die Entwickelung obiger Arten mindestens ebenso günstig ist, wie das übliche 1-proz. Peptonfleischwasser.

Corynebacterium diphtheriae,

liebenswürdigerweise von Dr. Vital Brasil zur Verfügung gestellt, wurde abgeimpft, wie üblich, No. 1 Peptonfleischwasser und No. 2—6 die verschiedenen Verdünnungen mit Pankreatinfleischbrühe. Nach etwa 14 Stunden wurde die Prüfung vorgenommen, durch Abschätzung der Trübung und Anlegen der Platten, wobei No. 2—5 geschätzt, No. 1 und 5 außerdem gezählt wurden:

Substrat	Verdünnung	Trübung	Platte	Kolonieen
No. 1 Peptonfleischwasser	1:2	kaum sichtbar	weniger als No. 5	860
„ 2 Pankreatinfleischbrühe	1:14	sehr deutliche Kultur	viel mehr Kolonieen als No. 1	
„ 3 „	1:20			
„ 4 „	1:30			
„ 5 „	1:50	kaum sichtbar	mehr als No. 1	6700
„ 6 „	1:80		etwa 10mal weniger als No. 1	

Man könnte den Einwand erheben, daß vielleicht die übliche Peptonfleischbrühe minderwertig gewesen sei. Dies trifft nicht zu, denn die Entwickelung ist auch in diesen Röhrchen eine sehr gute, nur bleibt im Anfange (bei gewissen Keimen) die Entwickelung etwas zurück: Uebrigens wurde nicht immer mit dem gleichen Peptonfleischwasser gearbeitet, sondern, namentlich um diesem Einwande zu begegnen, jeweils frischer Nährboden hergestellt. So sei noch kurz eine weitere Serie erwähnt. Die Verdünnungen wurden nur bis auf 40 l fortgeführt, da weitere Verdünnung im allgemeinen nicht angewendet werden wird, es sei denn für spezielle Zwecke, wie auch in solchen Fällen konzentriertere Pankreatinfleischbrühe, vielleicht bis auf 10 l Verdünnung, angezeigt ist (Indolbildung gegenüber Farbstoffbildung, z. B. Pyocyaneus).

1130 g Fleisch gekocht, durch die Maschine getrieben, verdaut bis zu starker Tryptophanbildung, wie üblich behandelt und folgende Verdünnungen hergestellt:

No. 1.	Peptonfleischwasser	1 kg	Fleisch	2 l	Wasser
„ 2.	Pankreatinfleischbrühe	1 „	„	15 „	„
„ 3.	„	1 „	„	20 „	„
„ 4.	„	1 „	„	30 „	„
„ 5.	„	1 „	„	40 „	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bac. prodigiosus.

Entwickelung in allen Röhrchen gleichmäßig; zwischen No. 1 und 5 kaum ein Unterschied.

Bac. pyocyaneus.

Farbstoffbildung, bei Bogenlicht beobachtet, bei No. 2—5 schon nach etwa 12 Stunden sehr deutlich, bei No. 1 nicht nachweisbar. No. 5 (40 l) ist am deutlichsten gefärbt; Reihenfolge $5 > 4 > 3 > 2$ — (1 nicht nachweisbar). Färbung erst mehr violett, später (24 Stunden) grün, während alsdann Peptonfleischwasser erst violett, sowie später ebenfalls grün wird.

Bac. coli.

Alle Röhrchen entwickeln sich gleichmäßig gut bezüglich der Trübung. Indolnachweis nach etwa 20 Stunden (2 ccm Kultur, 1 ccm Ehrlichs Reag., 1 ccm $K_2S_2O_8$ nach ca. $^1/_2$ Stunde mit 3 ccm Chloroform geschüttelt).

No. 1 steht bezüglich Indolbildung zwischen No. 4 und 5 entsprechend Verdünnung von 35 l (vgl. p. 26 u. 30). Immerhin hat No. 4 kolorimetrisch bestimmt durch Verdünnung mit Chloroform, etwas mehr als doppelt so viel Indol, als No. 1 Reihenfolge $2 > 3 > 4 > 1 > 5$.

Bac. paratyphi A.

Die Trübung tritt bei allen Röhrchen gleichzeitig und gleichmäßig auf. Auf den Platten entwickeln sich aus No. 5 etwa $^1/_3$ mehr Kolonieen als aus No. 1.

Bac. typhi

wie bei Paratyphi setzen die Trübungen gleichmäßig ein und entwickeln sich kräftig. Immerhin sind die starken Verdünnungen nach einigen Tagen insofern etwas zurückgeblieben, als sich ein geringerer Niederschlag gebildet hatte, als im Peptonfleischwasser.

Bac. anthracis

wiederholt sich dasselbe Resultat, die Entwickelung bleibt im Anfange wesentlich zurück. Während sich auch bei der Verdünnung 40 l sehr schöne Flocken entwickelt haben, lassen sich kaum die ersten Entwickelungsstadien beim üblichen Peptonfleischwasser erkennen. Von diesem Versuche sind die Röhrchen photographiert und so gestellt, daß der übliche Peptonnährboden zwischen den Verdünnungen 15 und 40 l Pankreatinfleischwasser steht.

Die Verdünnungen des Pankreatinfleischwassers

lassen sich, wie aus den Versuchen ersichtlich, nicht ein für allemal festsetzen. Es ist in erster Linie darauf Rücksicht zu nehmen, was sie leisten sollen. Hat man es mit farbstoffbildenden Keimen zu tun, so wird man mit weitgehenden Verdünnungen, vielleicht **bis 50 l,** arbeiten, namentlich dann, wenn es sich um diagnostische Zwecke handelt.

Für die gewöhnlichen Laboratoriumsarbeiten wird man eine Verdünnung von 1 kg Fleisch **auf 30 l** Wasser nehmen; bei dieser Verdünnung ist beispielsweise die Indolbildung bei B. coli immer noch günstiger, als beim üblichen Peptonfleischwasser.

Handelt es sich um möglichst große Ausbeute an Bakterien, also große Ernten, so wird man die Verdünnungen nicht weiter als etwa **10 l nehmen,** da bei weiterer Verdünnung die Entwickelung zu früh nachläßt, was in diesem Falle unerwünscht ist, für diagnostische Zwecke hingegen nicht in Frage kommt, sondern namentlich die rasche initiale Entwickelung.

Stärkere Konzentrationen anzuwenden als 1 kg Fleisch, 6 l Wasser dürfte **unzweckmäßig** sein, wenn nicht spezielle Fragen in Betracht kommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Mineralstoffe des Fleisches sind im Gegensatze zu den Stickstoffquellen durch die Verdauung nicht vermehrt worden, und dürfte bei weitgehenden

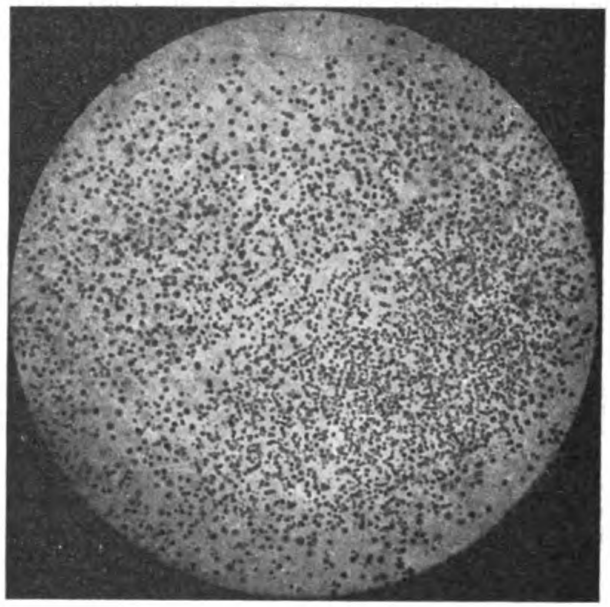


Fig. 1.

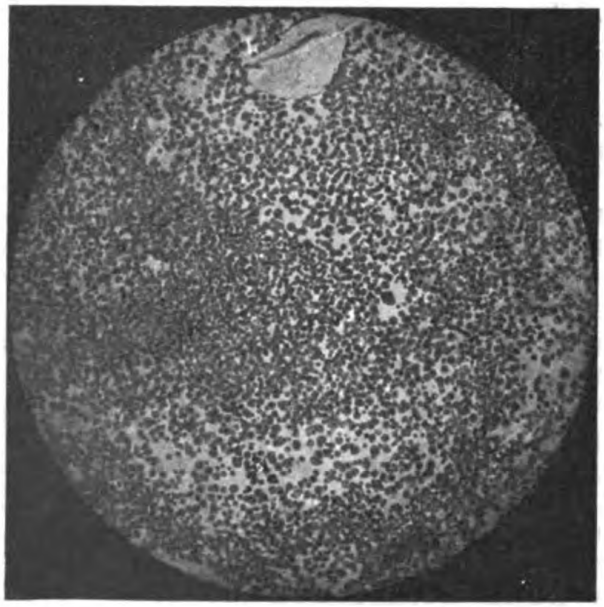


Fig. 2.

Verdünnungen leicht an einem oder dem anderen Elemente ein Mangel, das Minimum, eintreten. Die oben angeführten Versuche sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwar alle ohne Salzzusatz, außer Kochsalz, gemacht worden; immerhin möchte ich folgendes Verfahren empfehlen, daß durchaus keine Mühe macht und den Mineralstoffgehalt sicherstellt.

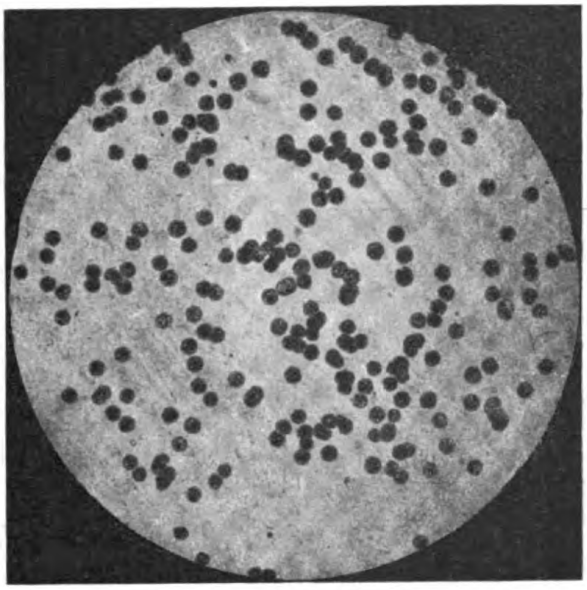


Fig. 3.

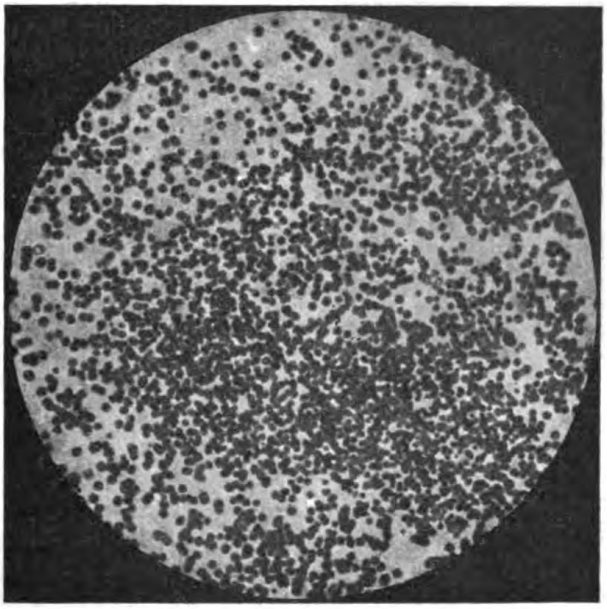


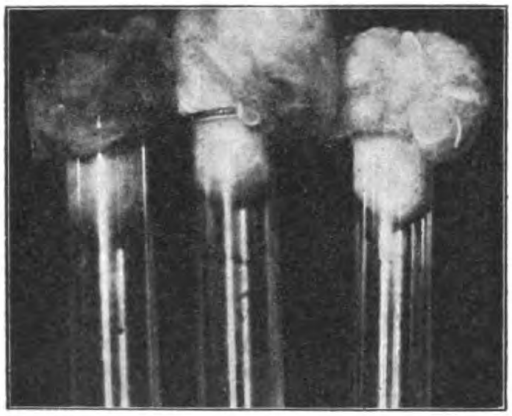
Fig. 4.

Es wird eine konzentrierte Kochsalzlösung hergestellt, und zwar aus nicht gereinigtem Kristallsalz (Viehsalz), das namentlich reich an Magnesium- und Calciumsalzen ist. Die Lösung wird filtriert und zu 100 ccm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5 g zweibasisch Kaliumphosphat (K_2HPO_4) gefügt, das sich langsam löst. Enthält das Wasser keinen Kalk oder nur Spuren, wie hier in Sao Paulo, so wird zur Kochsalzlösung eine kleine Messerspitze dreibasisch Kalkphosphat zugefügt, das sich nur teilweise löst und die Lösung trübt.

Für den Gebrauch werden auf einen Liter Wasser 20 ccm der so hergestellten Lösung gegeben und (falls Calciumphosphat zugefügt wurde) filtriert. Diese Lösung erhält dann im Liter annähernd



2 1 5

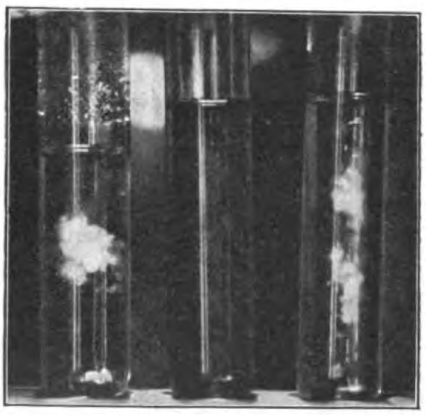


Fig. 5.

Erklärung zu den Photogrammen.

Vergleich der Entwickelung von Bact. coli (Fig. 1 u. 2) sowie Anthrax (Fig. 3—5) in üblichem Peptonfleischwasser und Pankreatinfleischbrühe.

Die Keime wurden auf die flüssigen Substrate unter gleichen Bedingungen geimpft und nach Ablauf bestimmter Bebrütungszeit Platten angelegt, oder (Fig. 5) die Röhrchen direkt photograpiert.

Fig. 1 u. 2. Bac. coli nach vorgeschrittener Entwickelung auf die Platten verimpft (Versuch oben nicht angeführt).

Fig. 1 aus üblichem Fleischwasser 1 kg Fleisch 2 l.

Fig. 2 aus Pankreatinfleischbrühe 1 : 80 l verdünnt.

Fig. 3 u. 4. Milzbrand; früheres Entwickelungsstadium als Fig. 5.

Fig. 3 aus üblichem Peptonfleischwasser.

Fig. 4 aus Pankreatinfleischbrühe 1 : 80.

Fig. 5 Milzbrand. Röhrchen No. 1 übliches Peptonfleischwasser, kaum sichtbare Flöckchen. No. 2 Pankreatinfleischwasser 1 : 15 l. No. 5 Verdünnung 1 : 40 l, in beiden starke Flockenbildung.

No. 5 Pankreatinfleischbrühe 1 : 80.

No. 1 übliches Peptonfleischwasser 1 : 2.

No. 2 Pankreatinfleischbrühe 1 : 15.

7 g Kochsalz (Magnesium und Calciumsalze als Verunreinigung)
1 g Dikaliumphosphat.

Bei der **Sterilisation** sollte 105° $^1/_4$ Atmosph. nicht überschritten werden. Besondere Vorsicht muß aber bezüglich des **Autoklavdeckels** angewendet werden, der bei quantitativen Versuchen großes Unheil anrichten kann, indem ein Tropfen Kondenswasser in einem Röhrchen die Entwickelung ganz hemmen kann. Statt der Kupferlegierungen wären Stahl- und Gußstahldeckel vorzuziehen. In meinem Laboratorium werden die Röhrchen und Flaschen im Autoklaven mit Aluminiumdeckeln bedeckt oder es werden Bechergläschen aufgestülpt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Rezept der Darstellung der Verdauungsbrühe, das für den Laboratoriumsdiener verständlich ist, dürfte angezeigt sein:

Etwa $1^1/_2$ l Wasser werden aufs Feuer gesetzt und zum Sieden gebracht.

Inzwischen wird Fleisch in stark fingerdicke Streifen und Stücke geschnitten und davon 1 kg abgewogen und in das nunmehr siedende Wasser geworfen. Kommt das Wasser wieder in starkes Sieden, so wird der Topf vom Feuer genommen.

Das Fleisch wird mit einer Gabel herausgefischt und durch die Maschine getrieben.

Das auf Handwärme abgekühlte Fleischwasser kommt in eine Weithalsflasche von etwa 2 l Inhalt und es werden demselben zugefügt:

eine Messerspitze Natriumkarbonat (Soda entwässert) (etwa $1^1/_2$ g)
ein gehäufter Teelöffel Pancreatinum siccum (etwa 3 g)
15—20 ccm Chloroform; nunmehr wird der Pfropfen aufgesetzt und tüchtig durchgeschüttelt.

Das gekochte Hackfleisch wird in die Flasche gegeben und wieder tüchtig geschüttelt, wobei die Flasche am Boden und über dem Pfropfen zu fassen ist, um das Ausschleudern des letzteren zu verhüten, und nun wird das Gemisch an einen warmen Ort gestellt. Gelegentlich soll die Flasche geschüttelt werden. Die Verdauung dauert bei Zimmertemperatur etwa 5 Tage und mehr, bei 37° etwa 2 Tage. Ueber 40° darf nicht erwärmt werden.

Die Verdauung wird durch leichtes Ansäuern mit Salzsäure unterbrochen, der Brei auf ein nicht zu kleines Filter (ca. 40 cm Durchmesser) gegossen. Ist der Brei filtriert, so wird der Rückstand samt Filter in etwa 2 l Wasser gegeben, tüchtig durchgerührt und wieder filtriert.

Die vereinigten Filtrate werden im offenen Topf einige Minuten gekocht, je nach Anordnung und Bedarf auf 10—30—50 l (p. 33) verdünnt und wie üblich behandelt. Oder:

Nach dem Ansäuern wird das Verdauungsgemisch gemessen und wieder in die Flasche zurückgebracht, die Menge notiert und aufbewahrt. Säure und Chloroform verhindern die Fäulnis. Bei Bedarf wird die Hälfte, ein Drittel etc. des vorher geschüttelten Breies filtriert, verdünnt und gekocht, wie oben.

Für gewöhnliche Zwecke können vorteilhaft 100 bis 200 ccm des Breies entnommen, in einen Liter Wasser gegossen, filtriert und aufgekocht werden. Nach leichtem Alkalisieren ist der Nährboden fertig.

Praktische Winke.

Wird bei etwa 38° verdaut, so tritt leicht Fäulnis ein, indem an der Oberfläche des Breies das Chloroform verdunstet, ein luftdichter Abschluß ist nur bei gutem Verschluß möglich, da leicht der Pfropfen durch die Gase ausgetrieben wird, ist Vorsicht geboten. Genügend Chloroform und öfteres Umschütteln sind angezeigt. Als erstes Anzeichen, daß das Gemisch nicht steril bleibt, zeigt sich ein Ansteigen des Fleisches an die Oberfläche, etwas später Gasbildung.

Steigt das Fleisch an die Oberfläche, so wird, unter etwas Chloroformzusatz, öfter geschüttelt und die Verdauung bei Zimmertemperatur fortgesetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beachte das Aussehen der Fleischpartikel zu Beginn und im Laufe der Verdauung; wenig Uebung gestattet, die Verdauungskraft des Pankreatins abzuschätzen, um eventuell mehr Pankreatin zuzusetzen.

Leicht angesäuert, setzt sich der Fleischrückstand und eine klare gelbliche Flüssigkeit bedeckt denselben.

Literatur

berücksichtigt namentlich die Hand- und Lehrbücher, die bei der Herstellung von Nährböden im Laboratorium in erster Linie zu Rate gezogen werden.

Abel, Bakteriologisches Taschenbuch.
Courmont, Précis de Bactériologie.
Deycke u. Voigtländer, Studien über kulturelle Nährböden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. p. 618ff.)
Duclaux, Traité de Microbiol. T. 1. p. 105.
Fischer, Vorlesungen über Bakt. (Nährstoff u. Salzbedürfnis).
Friedberger, in Kolle-Wassermann p. 442.
Fuhrmann, in Abderhalden Biochem. Arbeitsmethoden. Bd. 3. p. 1216.
Hottinger u. Geraldo de Paula Souza, Revista da Soc. Scient. Soa Paulo. Vol. 4.
Hueppe, F., Die Methoden etc. p. 243.
König, Die menschlichen Nahrungs- und Genußmittel. III. 1. p. 643.
Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20. p. 16 (Pepton Witte und Heteroalbumosen).
Lafar, Handb. d. techn. Mykolog. Bd. I. p. 554.
Lehmann-Neumann, Bakteriologie.
Macé, Traité de Bactériologie.
Migula, System d. Bakt. Bd. 1. p. 249 sowie 307 (Alkalialbuminatnährböden).
Neumeister, R., Zeitschr. f. Biol. Bd. 26. p. 33 (Hitzebeständigkeit des Tryptophans).
Oppenheimer, Fermente.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Negativfärbung von Bakterien mittels des Tuscheverfahrens nach Burri.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart (Vorstand: Prof. Dr. Reinhardt).]

Von **Hermann Bley.**

Mit 1 Tafel.

I. Einleitung und Literatur.

Die Tatsache, daß es bis jetzt an einer geeigneten und zuverlässigen Methode zur Herstellung von absolut sicheren Reinkulturen, d. h. von Kulturen, die unter vorheriger mikroskopischer, jeden Zweifel ausschließenden Kontrolle aus einer einzigen Zelle entstanden sind, sogenannten Einzellkulturen, fehlte, veranlaßte Prof. Dr. Burri, den Vorstand der Schweizer milchwirtschaftlichen und bakteriologischen Anstalt in Bern, nach ganz neuen Grundsätzen zu suchen, mit deren Hilfe eine strenge Isolierung einzelner Bakterien gelingen würde, und so Reinkulturen von Mikroorganismen, speziell von Bakterien, erzielt werden könnten, die von einer einzigen Zelle stammen.

Burri (2) ging von dem Gedanken aus, daß die Möglichkeit, auf einer festen Nährgelatinefläche liegende Bakterien mit der wünschens-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werten Leichtigkeit und Sicherheit aufzufinden, nur erreicht werden kann entweder durch intensive Färbung der Bakterien selbst oder durch intensive Färbung ihrer Umgebung. Da sich das erste Mittel wegen der damit verbundenen Schädigung der Lebenskraft der Zellen von selbst verbietet, so bleibt nur noch das zweite Mittel übrig, und zwar kommt Burri auf den genialen Gedanken, zu diesen Versuchen die flüssige Günther-Wagnersche Perltusche zu nehmen.

Von diesem Präparat vermischte Burri eine gewisse Menge mit einer wässerigen Bakterienaufschwemmung und zerstäubte dieses Gemisch über einer sterilen Gelatineplatte. Nach dem Verdunsten der in der Tusche vorhandenen Flüssigkeit waren auf der Gelatineoberfläche zahlreiche kleine und kleinste, scharf umrandete, schwarze Pünktchen zu sehen, in denen nach Auflegen eines Deckglases und unter dem Mikroskope die vorhandenen einzelnen Bakterien als blendend weiß von der braunen Umgebung sich abhebende Zellen sichtbar waren. Diese Art des Tuscheverfahrens gab somit dem Bakteriologen die Möglichkeit, in einem scharf umgrenzten, kleinen, der mikroskopischen Untersuchung leicht zugänglichen Feld das Vorhandensein einer bestimmten Zahl von Bakterien mit unzweifelhafter Sicherheit festzustellen.

Wenn nun auch diesem Zerstäubungsverfahren verschiedene Mängel anhafteten, die hauptsächlich darin bestanden, daß durch das Zerstäuben eine große Anzahl der Keime auch in die umgebende Luft geschleudert wurden, und daß fernerhin die Auswahl eines geeigneten Tuschepunktes aus den zahlreichen auf der Gelatine liegenden schwarzen Punkten aus verschiedenen Gründen auf große Schwierigkeiten stieß, so war doch durch dieses Verfahren die Frage der Einzellkultur im Prinzip gelöst. Nach verschiedenen Versuchen, die dahin zielten, auch diese Uebelstände zu beseitigen, modifizierte Burri sein Verfahren nach folgender Richtung:

Gleichgültig, ob es sich um Bakterienarten handelt, die auf Gelatine gedeihen oder nicht, wird zunächst zur Feststellung des isolierten Keimes eine Gelatineplatte benützt. Hat man es mit Bakterien zu tun, die auf Gelatine gedeihen, dann kann man das den einzelnen Keim enthaltende Tuschescheibchen auf der Platte liegen lassen und die Vermehrung des Keimes abwarten.

Als Tuscheverdünnung wurde ursprünglich ein Gemisch von 1 Volumen der käuflichen flüssigen Perltusche (Günther-Wagner) mit 6 Volumen Aqua destillata verwendet. Später bediente er sich eines von der genannten Firma eigens für diese Zwecke hergestellten Präparates, das von nun an durch Dr. G. Grübler & Cie. in Leipzig bezogen werden kann. Es wurde gleich der ganze Inhalt des Fläschchens mit der angegebenen Wassermenge gründlich gemischt, die schwarze Flüssigkeit zu 10 ccm auf möglichst saubere Reagensgläser abgefüllt und unter Watteverschluß sterilisiert. Weiterhin empfiehlt Burri, die Gläschen vor Gebrauch mindestens 2 Wochen zum Sedimentieren stehen zu lassen. Auf einem absolut reinen und gut von Fett befreiten Objektträger werden mit einer großen Platinöse nacheinander 4 große Tuschetropfen aus dem Reagensglas verteilt; in den ersten Tuschetropfen eine geringe Menge des keimhaltigen Materials gebracht und darin zerrieben. Hierauf wird mittels einer kleinen Oese etwas Tusche aus dem ersten Tropfen in den zweiten, aus dem zweiten in den dritten u. s. f. übertragen und vermischt. Mit einer Zeichnungsfeder wird dann sofort aus den beiden letzten Tuschetropfen Material entnommen und auf einer Gelatineplatte in regelmäßiger Reihe Punkte aufgetragen. Nach Auflegen eines Deckgläschens können die Tropfen selbst mit dem Immersionssystem auf ihren Gehalt an Bakterien untersucht werden. Um ein bequemeres Wiederauffinden derjenigen Tuschepunkte zu ermöglichen, welche nur eine Zelle enthalten, können dieselben zweckmäßigerweise an der Unterseite der Nährbodenschale mit Tinte gekennzeichnet werden.

Handelt es sich um Bakterien, die auf Gelatineplatten nicht gedeihen, so ist zunächst das Verfahren der Verdünnung des Keimmaterials im Tuschegemisch dasselbe wie bei gelatinewüchsigen Arten. Die Tuschepunkte werden nun auf der Gelatineplatte nicht wie bei der ersten Art auf einen kleinen Raum von Deckglasgröße verteilt, sondern in weiten Abständen angebracht und jeder einzelne Punkt mit kleinen, sterilen Deckglassplittern bedeckt. Hat man bei der mikroskopischen Untersuchung, die allerdings nur mit Trockensystemen durchgeführt werden kann, einen Tuschepunkt mit nur einer Zelle ausfindig gemacht, so kann man den betreffenden Keim durch Abheben des Glassplitters mit der Pinzette in die für die Auskeimung günstigen Verhältnisse versetzen, denn die auf der erstarrten Gelatine liegenden trockenen Tuscheplättchen bleiben beim Abheben des Deckgläschens mit dem in ihnen enthaltenen Keim regelmäßig an dem Glase haften.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Prinzip der Tuschepunkt-Einzellkultur faßt nun Burri in seiner Abhandlung in folgenden Sätzen zusammen: Das Verfahren ist ein reines Isolierungs-, kein Züchtungsverfahren; als Verdünnungsmittel des Keimmaterials dient sterilisierte flüssige Tusche. Die Keime werden dadurch in bestimmter Lage fixiert, daß man mit Hilfe einer Zeichnungsfeder möglichst kleine Tröpfchen des schwarzen Gemisches auf die Oberfläche einer erstarrten Schicht von Nährgelatine bringt, wo sie nach wenigen Sekunden verdunsten. In den Verdunstungsrückständen, außerordentlich dünnen, dunkelfarbigen Scheibchen, sind die Keime eingelagert. Sie treten als glashelle Elemente äußerst scharf hervor und können nach Auflegen eines Deckglases der Untersuchung mit beliebigen Vergrößerungen unterworfen werden. Mit der Auffindung der Tuschescheibchen, die eine einzige Zelle enthalten, ist der Zweck des Verfahrens erreicht.

Die Eigenschaften der Tusche schildert hierauf Burri folgendermaßen: Der Hauptbestandteil der schwarzen, flüssigen Tusche ist ein sehr feiner Ruß, der durch unvollständige Verbrennung von öl- und harzreichen Pflanzenbestandteilen gewonnen wird und in einer als Bindemittel wirkenden Flüssigkeit, meist in einer Leimlösung, die also kolloidalen Charakter hat, in feinster Suspension enthalten ist. Die Kohlenteilchen sind so fein und schließen so vollkommen aneinander, daß man bei mikroskopischer Betrachtung eines eingetrockneten Tuschetröpfchens, selbst unter Verwendung des Immersionssystems, den Eindruck gewinnt, als ob es sich um den Rückstand einer bloßen kolloidalen Lösung handle. Die Bedeutung der Tusche liegt in der Eigenschaft, die Bakterien nicht zu färben, da der Ruß als absolut unlöslicher Farbstoff aufzufassen ist. Man gewinnt den Eindruck, als ob die Bakterienmembran befähigt ist, irgendwelche verunreinigende Fremdkörperchen von sich fernzuhalten. Sehr wahrscheinlich ist, daß diese Eigentümlichkeit mit der besonderen kolloidalen Beschaffenheit der Bakterienmembran in Zusammenhang steht, welche einem Niederschlagen oder Ausflocken der suspendierten Kohlenteilchen direkt entgegenwirkt. Es war somit Burri gelungen, durch das Tuschepunktverfahren die Aufgabe der Gewinnung von Kulturen, die aus einer einzigen Zelle stammen, ihrer Lösung um ein wesentliches Stück näher zu bringen. Einerseits ermöglicht das Tuschepunktverfahren, lebende Bakterien möglichst deutlich und in einer jeden Zweifel der Verwechselung mit ähnlich geformten Elementen ausschließenden Weise darzustellen, andererseits bietet es auch die Möglichkeit der schrittweisen Verfolgung der Entwickelung einer einzelnen Bakterienzelle zur Kolonie auf künstlichen Nährböden.

Bei Prüfung der Frage, ob sich die gewöhnlichen Ausstrichpräparate durch das Tuschepunktverfahren ersetzen lassen, kam Burri zu dem Schluß, daß das Tuschepräparat unter gewissen Einschränkungen sehr gut imstande ist, das Ausstrichpräparat zu ersetzen. Es ergeben sich nach Burri zwei prinzipielle Unterschiede zwischen dem gewöhnlichen Färbepräparat und dem Tuschepräparat. Während man beim gewöhnlichen Färbungspräparat in weiten Grenzen unabhängig von der Schichtdicke des Einbettungsmittels ist, indem man die gefärbte Zelle durch das farblose Einbettungsmedium hindurch sehen kann, ist es andererseits nicht möglich, die ungefärbte Bakterienzelle durch eine Tuscheschicht von einigermaßen beträchtlicher Dicke zu erkennen. Es können demnach im allgemeinen für eine einwandfreie Untersuchung von in trockener Tusche liegenden Bakterien nur Schichten in Betracht kommen, die dünner sind als der Querschnitt der gewöhnlichen Bakterien, d. h. Schichten von 1,5 μ Höhe. Der zweite Unterschied zwischen den zwei Färbungsmethoden besteht darin, daß beim Tuschepunktverfahren die Umgebung der Bakterien, beim Färbepräparat die Bakterien selbst gefärbt werden. Man kann somit bei genauerer Betrachtung sagen, daß das Bild in der Tuschescheibe als etwas Natürliches, den wirklichen Verhältnissen Entsprechendes, das Bild des gefärbten Präparates dagegen sich als etwas Unnatürliches, Entstelltes darbietet. Um die Bakterienzelle so zu färben, daß sie auch unter schwierigen Verhältnissen gut als solche erkannt werden kann, muß man sie erst abtöten, beim Tuscheverfahren dagegen ist dies nicht notwendig. Vor allem eignen sich für das Tuscheverfahren die aus Reinkulturen angefertigten Präparate. Handelt es sich jedoch um differenzierende Färbung von Zellbestandteilen, dann kann das Tuscheverfahren als Ersatz für diese Art der Färbung nicht in Frage kommen. Bei weiteren Versuchen gelang es jedoch Burri mit Hilfe des Tusche-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

punktverfahrens auch bei Präparaten, die aus den verschiedenartigsten körperlichen Elementen zusammengesetzt waren, sehr schöne Resultate zu erzielen. So konnte er z. B. bei Untersuchung des Gewebebreies aus dem Hinterleib von an Faulbrut zugrunde gegangenen Bienenlarven den Faulbrutbacillus und die Geißelzöpfe sehr schön nachweisen. Und schließlich hatte Burri den Erfolg, auch den sonst schwierig nachweisbaren Syphiliserreger, die Spirochaete pallida, aus geeignetem Material im Tuschetropfen in kürzester Zeit nachweisen zu können.

Ausgehend von Burris Methode, wie sie in dessen Monographie niedergelegt ist, versuchten nun verschiedene Autoren, dieses Tuschepunktverfahren teils zu prüfen oder auch weiter zu vervollkommnen.

So untersuchen Hecht und Wilenko (11) Burris Tuscheverfahren zum Nachweis von Spirochaete pallida und konstatieren, daß diese Methode bis heute die einfachste zur Sichtbarmachung dieser Spirochäten ist. Bei der Herstellung der Präparate verfahren sie folgendermaßen: Eine Oese von 1 mm Durchmesser des zu untersuchenden Organbreies oder Sekretes wird auf einem Objektträger mit einem oder mehreren größeren Tropfen gewöhnlichen Wassers vermischt und von dieser Verdünnung auf einem zweiten Objektträger eine kleine Oese mit einem sehr kleinen Tröpfchen (ca. 1 mm Durchmesser) Tusche möglichst schnell und gleichmäßig verstrichen, bis der Tuschefleck eine bräunliche Farbe annimmt. Da das Präparat sofort an der Luft trocknet, braucht es nicht durch die Flamme gezogen zu werden. Nach Auflegen eines Deckglases ist das Präparat fertig. Als Tusche verwenden die Verfasser die Günther-Wagnersche Tusche. Als Untersuchungsmaterial dienten frische Organe von einem an Lues hereditaria verstorbenen Kinde. Aus dem verdünnten Ausstrich ließen sich in kurzer Zeit zahlreiche Spirochäten deutlich nachweisen. Auch in alten luetischen Organen, die 2—3 Jahre in Formalin lagen, konnten noch mit Hilfe des Tuscheverfahrens leicht Spirochäten erkannt werden. Die Verfasser kommen auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse zu dem Schlusse, daß das Tuscheverfahren infolge seiner außerordentlichen Einfachheit gegenüber dem komplizierten Verfahren der Dunkelfeldbeleuchtung und der Giemsa-Levaditi-Behandlung für den Nachweis der Spirochaete pallida als die Methode des praktischen Arztes zu bezeichnen ist.

Zu demselben Resultat kommt Gins (9), der das Tuscheverfahren ebenfalls hauptsächlich zum Nachweis der Spirochaete pallida verwendete. Um aber möglichst gleichmäßige, dünnste Tuscheschichten zu erhalten, stellte Verfasser einen besonderen Ausstreicher her. An einem halben Objektträger wird eine Kante an der Schmalseite mit einer feinen Feile oder an einem feinen Schleifstein derart abgeschliffen, daß an Stelle der Kante eine Fläche entsteht, die ungefähr im Winkel von 45° zur Horizontalebene geneigt ist. Je nach dem Winkel, den der Ausstreicher beim Verteilen des Materials auf dem Objektträger mit diesem bildet, verändert sich die Dicke der Tuscheschicht. Als Material verwendet Gins die Günther-Wagnersche Tusche, die auf das Doppelte verdünnt ist. Um beim Ausstreichen eine möglichst feine und homogene Schicht zu erhalten, empfiehlt Gins die schon von Burri angewandte Methode, die Tusche 14 Tage zum Sedimentieren stehen zu lassen. Auch durch Zentrifugieren gelingt es, die Tusche fast frei von Verunreinigungen zu erhalten. Durch gründliches Sterilisieren und etwas Zusatz von Formaldehyd bekommt man die Tusche keimfrei. Blutpräparate aber dürfen nur mit formolfreier Tusche hergestellt werden. Es gelang Gins, besonders deutlich die Spirochaete pallida darzustellen, ebenso andere Spirillen, z. B. diejenigen von Febris recurrens und die Mäusespirille. Auch beim Studium der Bakterienformen hat Gins das Tuscheverfahren angewandt und dabei die auffallende Tatsache festgestellt, daß im Tuschepräparat keine Andeutung von Kapseln zu sehen ist, während vielleicht ein Gram-Präparat derselben Kultur deutliche Kapselbildung zeigt. Auch die Versuche, Bakteriengeißeln mit dem Tuscheverfahren darzustellen, ergaben unbefriedigende Resultate. Gins glaubt die Nichtdarstellbarkeit von Geißeln darauf zurückführen zu können, daß das Agarkondenswasser bereits in sehr geringer Menge die Homogenität der Tuscheschicht schädigt, das Präparat flockig macht und dadurch die Aussicht zerstört, feine Einzelheiten zu erkennen. Oder die Unsichtbarkeit der Geißeln kommt vielleicht daher, daß diese äußerst feinen Gebilde auf der Tuscheschicht schwimmen und somit noch eine undurchsichtige schwarze Schicht unter sich haben. Die Versuche, Trypanosomen und Spirillen des strömenden Blutes mit Hilfe des Tuscheverfahrens darzustellen, hatten ein positives Resultat. In diesen Blutpräparaten traten die Unterschiede zwischen Erythrocyten und Leukocyten deutlich hervor. Die Leukocyten sind größer als die ersteren, sie zeigen sich als vollständig weiße Scheiben, die nicht immer kreisrund sind, sondern entweder deutliche amöboide Fortsätze oder einen Kranz strahlenartig nach allen Seiten ausgehender Fortsätze aufweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die roten Blutkörperchen lassen ihre Tellerform meist durch das Vorhandensein von etwas Tusche in ihrer Mitte erkennen. Ein weiterer Vorzug des Tuscheverfahrens ist die Deutlichkeit der Darstellung der Blutplättchen.

Gins gelang es auch, Tuscheausstrichpräparate mit beliebigen Färbeverfahren nachzufärben. Die gut lufttrockenen Tuschepräparate werden genau so fixiert und gefärbt wie gewöhnliche Ausstrichpräparate. Nach dem vorsichtigen Abspülen werden die Präparate getrocknet, aber nicht zwischen Filtrierpapier. Auch bereits gefärbte dünne Ausstrichpräparate lassen sich nachträglich noch mit Tusche überziehen.

Das Ergebnis seiner Arbeit faßt Gins in folgenden Schlußsätzen zusammen: Das Burrische Tuscheverfahren empfiehlt sich

1) für manche mikrobioskopische Zwecke (besonders Spirochaete pallida, Angina Vincenti, Recurrens, Geißeln der Mäusespirille und andere Spirillen, Bakterienformen);

2) zum Studium und zur Zählung der Blutplättchen und zum Studium der übrigen Morphologie des Blutes;

3) zur Zählung der Bakterienaufschwemmungen nach Wright;

4) zur Herstellung von Projektionspräparaten.

Ebenso wie Gins versuchte auch Sangiorgi (13) mit Hilfe des Tuscheverfahrens Geißeln darzustellen, er konnte aber auch zu keinem befriedigenden Resultat gelangen. Es war ihm jedoch vergönnt, andere interessante Wahrnehmungen zu machen. Beim Versuche der Darstellung von Typhusbacillengeißeln bemerkte er, daß der helle Raum, der bei dieser Tuschemethode das Gebilde zum Vorschein bringt, von einem Einschlusse unterbrochen war. Dieser Einschluß stellte sich als ein regelmäßiges, ununterbrochenes, fast immer einzelnes Gebilde dar, das dieselbe Nüance wie der Boden des Präparates besaß und dadurch vom hellen Leibe des Keimes deutlich abstach. Er stellte fest, daß die Form dieses Gebildes bei der Coli-Gruppe zylinderartig, bei Prodigiosus, Pyocyaneus, Pest ovoiveal oder kugelrund ist. Weiterhin ist das Gebilde im Verhältnis zu dem ganzen Umfange des Keimes ziemlich groß; es entsteht dadurch, daß der peripherische, gebildefreie Teil desselben als ein zarter, heller, kapselähnlicher Saum hervortritt. Durch Nachfärben der Tuschepräparate mit den gewöhnlichen Anilinfarben kam Sangiorgi zu der Ueberzeugung, daß das genannte Gebilde ein Bestandteil des Keimes ist. Durch weitere Versuche zwecks Feststellung, ob das Gebilde durch Natur und Alter der Nährböden, durch chemische Reagentien und durch die Lebensfähigkeit der Keime Veränderungen erleiden würde, kam Sangiorgi zu folgendem Ergebnis:

1) Die Natur des Nährbodens, ob flüssig oder fest, ist indifferent für die Darstellung des Gebildes;

2) man kann dasselbe bei einer viel größeren Anzahl von Keimen aus 16 bis 24 Stunden alten Kulturen, als bei den aus 30—60 Tage alten Kulturen zur Darstellung bringen;

3) Essigsäure etc. übt bei 37° C schon nach $^1/_2$ Stunde einen ungünstigen Einfluß aus;

4) die durch Sieden getöteten Keime lassen schon kurz nach ihrem Tode absolut keine Spur des Gebildes mehr erkennen.

Nach Sangiorgi handelt es sich bei dem Zentralgebilde wahrscheinlich um einen durch die Tuschemethode differenzierten Teil des Keimleibes (Entoplasma).

Gleichzeitig mit Sangiorgi, aber unabhängig von diesem stellte auch Eisenberg (4) die beschriebene Differenzierung des Zellinhaltes fest, und zwar sollen nur gramnegative Arten dieselbe erkennen lassen. Eisenberg prüfte dann, ob das osmotische Verhalten der Bakterien Ursache ihrer verschiedenen Bilder beim Tuscheverfahren sei. Die Untersuchung ergab, daß bei grampositiven Arten die ganze helle Tuschelücke die Farbe des neuen Farbstoffes beim Nachfärben annimmt, während bei gramnegativen Arten die Färbung nur auf das dunkle Zentralgebilde beschränkt bleibt, und der helle Randsaum farblos oder fast farblos erscheint. In diesem Punkte stimmt Eisenberg mit Sangiorgi nicht überein, da dieser bei ähnlichen Versuchen die ganze Lücke vom gefärbten Bakterium ausgefüllt gefunden hat.

Ueber das Verhalten des Zentralgebildes bei verschiedenem Alter und sonstigen Einwirkungen auf die Bakterien berichtet Eisenberg dasselbe wie Sangiorgi.

In ihrer Arbeit teilen Lenartowicz und Potrzobowski (12) die verschiedenen Färbemethoden zum Nachweis der Spirochaete pallida in 2 Gruppen ein. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erste soll die Technik für diagnostische Zwecke erleichtern, die zweite die morphologischen Einzelheiten der Spirochäte hervorheben. Während die Methoden nach Giemsa und anderen Forschern dem minder Geübten oft große Schwierigkeiten beim Aufsuchen der Spirochaete pallida bereiten, bildet das Tuscheverfahren nach Burri eine jedem Praktiker zugängliche einfache Methode.

Die Verfasser haben bei der Untersuchung über die Morphologie der Spirochaete pallida eine zweite Methode festgestellt, die ähnliche Bilder wie diejenige von Burri gibt. Diese neue Methode, die ich Interesses halber anführen möchte, wird folgendermaßen ausgeführt: Der gut gereinigte, von jeder Fettspur befreite Objektträger wird 5 Sekunden lang über einer $^1/_2$—2-proz. Osmiumsäurelösung gehalten; auf der von Osmiumdämpfen bedeckten Fläche wird möglichst schnell das zu untersuchende Material ausgestrichen. Der Ausstrich wird wieder über Osmiumsäure fixiert während 10 bis 20 Sekunden langem Darüberhalten. Dann Färbung mit der für Tuberkelbacillen gebräuchlichen Ziehlschen Fuchsinlösung $^1/_4$—1 Minute lang; Abspülung mit Wasser. Bei den so gefärbten Präparaten soll sich die Spirochaete pallida deutlich als Negativ abheben und außerdem größer erscheinen als bei der Burrischen Methode. Auch soll diese neue Methode differentialdiagnostisch von großem Vorteil bei der Unterscheidung der Spirochaete pallida von der refringens sein.

Nachdem es Gins (9) bei seinen früheren Arbeiten nicht gelungen war, Bakteriengeißeln mit Hilfe des Tuscheverfahrens zur Darstellung zu bringen, nahm er später die Versuche wieder auf (10).

Dieselben waren auch insofern von Erfolg gekrönt, als es ihm gelang, bei Typhus- und Paratyphusstämmen Geißeln darzustellen. Das, was im Tuschepräparat als ein feiner spirillenähnlicher Faden erscheint, ist jedoch immer eine Summe von Einzelgeißeln (Geißelzopf), denn die einzelne Geißel ist, weil zu fein, in der Tusche nicht sichtbar zu machen. Außer zur Darstellung von Geißelzöpfen empfiehlt Gins die Tuscheausstrichmethode zur klaren Darstellung von Bakterienkapseln in der Kultur nach folgendem Verfahren: Ausstreichen der Kultur in dem Tuschetropfen, Fixieren des Tuscheausstriches in konzentrierter Sublimatlösung 1 Minute lang, Abspülen mit Wasser, Färbung mit Karbolthionin 5—10 Minuten lang, Abspülen, Trocknen. Die Kapsel bleibt so ungefärbt, scharf abgegrenzt gegen die Tusche, der Bakterienleib liegt gefärbt in der Kapsel. Durch diese Methode kann man bei der Gruppe des Rhinosklerombacillus, sowie bei Micrococcus tetragenus und anderen Kapselbakterien das Vorhandensein einer Kapsel oder Schleimhülle in Kulturen auf festen Nährböden oder in Bouillonkulturen mit Sicherheit nachweisen.

Ueber Negativfärbung von Bakterien berichtet weiterhin Fischer (7), der jedoch keine Tusche, sondern solche Anilinfarben benutzt, die von Bakterienzellen nicht aufgenommen werden, z. B. Kongorot, Anilinblau, Säurefuchsin, Nigrosin. Man mischt zur Herstellung solcher Präparate etwa gleich große Tropfen von Bakterienaufschwemmungen und gesättigten, vorteilhaft frisch aufgekochten wässerigen Lösungen solcher Farbstoffe, läßt auf dem Objektträger antrocknen und bringt Kanadabalsam und Deckglas darauf. In den so erhaltenen Bildern sollen sich die kleinsten Mikroorganismen deutlich von dem gefärbten Hintergrund abheben. Die genannten Farbstoffe sind, weil in die Bakterienzelle gar nicht eindringend, für diese auch nicht giftig.

Bongert (1) beschreibt kurz das Burrische Tuscheverfahren, das sich als ausgezeichnet zur Darstellung von Bakterien erwiesen habe.

II. Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse.

Wie aus der bezeichneten Literatur und aus den auszugsweise wiedergegebenen Schriften ersichtlich ist, sind seit dem Bekanntwerden des von Prof. Dr. Burri angegebenen Tuschepunktverfahrens als Mittel zur Herstellung von sogenannten Einzellkulturen schon verschiedene Arbeiten erschienen, die zeigen, daß auch die Tuscheausstrichmethode sehr wohl imstande ist, einzelne der bisherigen, mitunter äußerst umständlichen, schwierigen und viel Uebung verlangenden Färbemethoden wenigstens teilweise zu ersetzen. Während sich nun in der Humanmedizin die Tuscheausstrichmethode zum bakteriellen Nachweis in ausreichendem Maße Eingang verschafft hat, so daß es bereits als ein unentbehrliches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hilfsmittel für den praktizierenden Arzt bezeichnet worden ist, wie dies besonders die Erfolge beim Nachweis des Syphiliserregers beweisen, finden sich in der veterinär-medizinischen Literatur bis jetzt keine Angaben über Versuche und Resultate, die in dieser Richtung gemacht worden sind.

Auf Veranlassung von Professor Dr. Reinhardt, dem Vorstand des Instituts für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart, führte ich verschiedene Untersuchungen aus; ich fertigte zunächst Tuscheausstriche von Reinkulturen verschiedener Bakterienstämme an, die teils als Saprophyten, teils als Erreger von Krankheiten in der Veterinärmedizin bekannt sind. Später wurden in der Hauptsache die Untersuchungen dahin ausgedehnt, festzustellen, ob es mit Hilfe dieser Methode möglich ist, in den aus den Organen natürlich kranker oder künstlich infizierter Tiere hergestellten Tuschepräparaten die entsprechenden Erreger einwandfrei festzustellen, und ob eventuell das Tuschverfahren Vorzüge gegenüber anderen Färbemethoden besitzt.

III. Eigene Untersuchungen.

Färbematerial und Untersuchungsmethode.

Zur Herstellung der Ausstriche verwendete ich ebenfalls die von Burri empfohlene, im Handel käufliche Günther-Wagnersche flüssige Perltusche. Neben der Tusche gebrauchte ich außerdem zwei von Fischer (5) zur Negativfärbung empfohlene Farbstoffe, Nigrosin und Kongorot in wässeriger Lösung. Da es von großer Wichtigkeit war, festzustellen, welche besonders bemerkenswerten Unterschiede zwischen den Tuschebildern und den nach den bisherigen üblichen Färbemethoden hergestellten Präparaten sich ergeben, wurden auch noch jedesmal von dem betreffenden Material Ausstriche nach den gebräuchlichen, zum Teil spezifischen Methoden gefärbt.

Was den Verdünnungsgrad der Tusche anbetrifft, so hat sich nach verschiedenen, in dieser Hinsicht angestellten Versuchen die mit gleichen Teilen destillierten Wassers verdünnte Tusche am besten bewährt. Die so verdünnte Tusche mußte verschiedentlich zentrifugiert und sterilisiert werden, da sich bei den mitunter vorgenommenen Kontrollen in der Tusche immer wieder Verunreinigungen zeigten, die auch durch das häufige Oeffnen der Gläser zur Entnahme des Materials nicht ganz zu vermeiden sind.

Die Herstellung der Ausstrichpräparate erfolgte in der Weise, daß mittels Platinöse auf einen vorher gut gereinigten, möglichst auch entfetteten Objektträger 1—2 Tropfen der verdünnten Tusche gebracht, nach raschem Ausglühen der Platinöse mit ihr Untersuchungsmaterial entnommen und mit dem Tuschetropfen vermischt wurde. Zum Ausstreichen des Tuschetropfens verwendete ich nicht den von Gins (8) empfohlenen Ausstreicher, weil es sich nach wenigen Versuchen zeigte, daß eine einwandfreie Reinigung desselben nach jedesmaligem Gebrauche doch nicht gewährleistet wird. Ich nahm deshalb eine größere Nadel, die eine Stahl-, Platin- oder Glasnadel sein kann, mit deren Längsseite sich der Tuschetropfen leicht in dünnster oder dickerer Schicht auf dem Objektträger gleichmäßig verteilen läßt und deren Reinigung durch Ausglühen rasch und sicher möglich ist. Sobald das Präparat lufttrocken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist, ist es zur Untersuchung fertig; es kann mit Zedernöl ohne Auflegen eines Deckglases versehen und mit Oelimmersion untersucht oder nach Aufbringen von Kanadabalsam mit einem Deckglas bedeckt werden.

Untersuchungsergebnisse.

1. Bacillus prodigiosus.

Ein Tropfen aus einer 7 Tage alten Kultur wird mit einem gleichgroßen Tuschetropfen auf dem Objektträger vermischt und gleichmäßig verteilt. Der Saprophyt zeigte sich nun in dem grau-schwarzen Grunde als ein kurzes, plumpes, glänzendes, stark lichtbrechendes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Jedes einzelne Bakterium war von einem dunkleren, beinahe schwarzen Tuschehof umgeben und hob sich infolgedessen sehr deutlich von dem Untergrunde ab. Diese Konzentrierung von Tusche um jeden einzelnen Bacillus ist wahrscheinlich auf Adhäsion zurückzuführen.

Das negative Gebilde, das den Zelleib darstellte, war nun in seinem Innern durch ein dunkles, in der Längsrichtung des Bacillus verlaufendes, eiförmiges, bei kürzeren Formen beinahe kugelförmiges Zentralgebilde unterbrochen, das dieselbe grauschwarze Farbe hatte wie der Untergrund. Dieses Zentralgebilde war so groß, daß von dem übrigen Zelleib nur noch ein schmaler, heller Saum übrig blieb.

Diese Untersuchungen bestätigten somit die Angaben Sangiorgis (12) und Eisenbergs (4), die dieses Zentralgebilde zuerst festgestellt haben.

Ausstrichpräparate aus derselben Kultur, mit einer konzentrierten wässerigen Nigrosin- und Kongorotlösung lieferten ähnliche Bilder, nur daß der Untergrund überall, auch in nächster Nähe des einzelnen Bacillus, gleichmäßig starke Färbung aufwies.

2. Der Bacillus pyocyaneus

aus einer Reinkultur zeigte sich im Tuschepräparat als ein schlankes, gerades Stäbchen, das an einem Ende etwas keilförmig zugespitzt erschien. In der Mitte des glashell erscheinenden Bacillenleibes war ein beinahe die ganze Länge desselben durchlaufendes, äußerst feines, fadenförmiges Zentralgebilde sichtbar.

Im Vergleich zu den mit Gentianaviolett gefärbten Ausstrichen zeigte sich im Tuschebild der Bacillus pyocyaneus als ein etwas dickeres Stäbchen. Die Geißeldarstellung gelang mir im Tuschepräparat nicht. Die Kongorot- und Nigrosinbilder waren nicht so schön wie die Tuschebilder, hauptsächlich war das Zentralgebilde, weil es sehr fein ist, schwer nachweisbar.

3. Staphylococcus pyogenes citreus

lieferte, aus einer Reinkultur entnommen, im Tuschebild schöne, runde, glashelle, meistens in Semmelform nebeneinanderliegende Kügelchen, die immer von einem dunkleren Tuschehof umgeben waren. Das Bild ähnelt demjenigen, das man erhält, wenn man ein mit zahlreichen Nadelstichen durchlöchertes Papier gegen einen hellen Grund hält.

Im Nigrosinpräparat erschienen die Kokken größer als im Tuscheausstrich.

4. Coli-Typhus-Gruppe.

Aus dieser Gruppe standen mir Bacillus paratyphosus B, Bacillus enteritidis Gärtner und Bacterium coli zur Verfügung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den aus einer 20-stündigen Agarkultur angefertigten Tuschepräparaten zeigten sich die Paratyphusbacillen als kurze, an den Enden stark abgerundete Stäbchen, die mit einem Zentralgebilde ausgestattet waren. Dieses Zentralgebilde, das länglich-ovale Form hatte, füllte beinahe den ganzen Zelleib aus, so daß nur endständige helle Pole übrig blieben.

Bei diesem Paratyphusstamm gelang es mir, Geißelzöpfe festzustellen, die sich als hellere, äußerst feine, geschlungene Gebilde zwischen den Bacillen präsentierten.

In Tuscheausstrichen, die aus dem Blute einer mit Paratyphus geimpften Maus angelegt wurden, konnten sehr leicht zwischen den Blutkörperchen die oben beschriebenen Stäbchen festgestellt werden. In dem zur Kontrolle angefertigten Fuchsinpräparat zeigten sich kurze, plumpe, an den Enden abgerundete Stäbchen.

Während bei der Färbung mit Nigrosin die dunkle Zentralpartie noch deutlich sichtbar war, war dies bei der Kongorotfärbung kaum der Fall. Geißelzöpfe waren bei diesen beiden Färbemethoden nicht sichtbar.

Bacillus enteritidis Gärtner: Die aus einer 2-tägigen Drigalski-Kultur entnommenen Bakterien zeigten sich beim Tuscheverfahren als ovoid gestaltete Gebilde (s. Fig. 2). In der Mitte des Zellleibes war ein wie die übrige Tuscheschicht gefärbter Einschluß sichtbar, der größtenteils punktförmiges, mitunter auch strichförmiges Aussehen hatte. Außerdem nahm das Zentralgebilde den größten Raum des Zellleibes ein, so daß nur noch ein kleiner Teil desselben als heller, glasiger Saum sichtbar war. Geißelzöpfe waren nicht festzustellen. Dasselbe Bild lieferte das Nigrosinverfahren, während bei der Kongorotfärbung das Zentralgebilde nicht sichtbar war.

Bacterium coli commune aus einer 2-tägigen Drigalski-Kultur. Bei der Färbung mit Fuchsin zeigten sich die Erreger als kurze, plumpe, an den Enden abgerundete Stäbchen. Beim Tuschepräparat, das aus der gleichen Kultur und am gleichen Tage angefertigt wurde, hatten die Erreger unter dem Mikroskop eine mehr kurze, plumpe, kokkenähnliche Form mit abgerundeten Enden. Das Zentralgebilde, der Form des Bacillenleibes angepaßt, hatte mehr punktförmiges Aussehen, nahm aber doch den größten Teil des Zelleibes ein.

Ebenfalls ein sehr schönes Bild lieferte die Färbung mit Nigrosin Aus dem blauen Untergrunde trat der Bacillenleib als helles, kurzgedrungenes, an den Enden abgerundetes Stäbchen hervor, in dessen Mitte das ebenfalls blau gefärbte zentrale Gebilde wie ein Kern sichtbar war. An den mit Kongorot gefärbten Ausstrichen sieht man die Coli-Bakterien auch als glashelle, ovoide Gebilde, jedoch ist das bei den beiden anderen Färbemethoden deutlich sichtbare dunklere Zentrum hier nur sehr undeutlich, teilweise auch nicht nachzuweisen.

Beim Vergleich der Ausstriche von Coli- und Enteritiserregern, hergestellt aus gleichaltrigen und gleichartigen Nährböden (Drigalski), glaube ich den Eindruck gewonnen zu haben, daß die Colibacillen ein kürzeres, mehr gedrungenes, dafür aber etwas breiteres Bild im Tuschepräparat geben als die Enteritisbacillen. Es ist daher das Zentralgebilde bei Coli mehr punktförmig, bei Enteritis mehr länglich-oval bis strichförmig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Bacillus rhusiopathiae suis.

Zum Nachweis von Rotlaufbacillen mit Hilfe des Tuscheverfahrens benützte ich zunächst eine 3-tägige Bouillonkultur. In dem daraus verfertigten Ausstriche waren die Erreger sehr schön als dünne, teilweise geschlängelte, längere oder kürzere Fäden sichtbar (Fig. 4).

Daß die äußerst feinen und in gewöhnlich gefärbten Organausstrichen sehr schwer sichtbaren Rotlaufbacillen nicht nur aus Reinkulturen mit Hilfe des Tuscheverfahrens, sondern auch in Organausstrichen darstellbar sind, dies zu beweisen, war mir verschiedentlich Gelegenheit gegeben.

In den Blutausstrichen von geimpften Mäusen, Tauben und weiterhin in den Tuschepräparaten aus Niere und Milz von an Rotlauf verendeten Schweinen, deren Organe dem Institut für Seuchenlehre zwecks Untersuchung eingesandt worden waren, konnten die Rotlaufbacillen als sehr dünne Stäbchen nachgewiesen werden (Fig. 5). Die mit Hilfe des Tuschepräparates gestellte Diagnose Rotlauf konnte dann auch durch Impfung und Kulturverfahren bestätigt werden. Das Auffinden der feinen, langen Rotlaufstäbchen war verhältnismäßig leicht; sie fielen sowohl in den Blutausstrichen als auch in den aus Niere und Milz verfertigten Tuschepräparaten beim Durchmustern eines Gesichtsfeldes zwischen den zelligen Elementen sofort in die Augen.

6. Bacillus tuberculosis.

Zur Prüfung des Nachweises von Tuberkelbacillen mit Hilfe des Tuscheverfahrens verschaffte ich mir zunächst geeignetes Material (Sputum) vom Menschen, das mir auch vom Stuttgarter Karl-Olga-Krankenhause zur Verfügung gestellt wurde. Durch Homogenisierung des Schleimes mit Hilfe des Antiforminverfahrens und durch nachheriges Zentrifugieren konnte aus dem Bodensatz genügend Material entnommen werden.

In einigen, zunächst nach Ziehl-Gabbet gefärbten Ausstrichen, waren zahlreiche Tuberkelbacillen nachzuweisen. In den Tuscheausstrichen waren ebenfalls Tuberkelbacillen zu sehen, wie mir schien, jedoch nicht so leicht und in so reichlichem Maße wie in den Ziehl-Gabbetschen Präparaten. Während einerseits in diesen Ausstrichen die Bacillen verschiedentlich zu zweien hinter- und nebeneinander liegend sich zeigten, war diese Eigenschaft in den Tuscheausstrichen höchst selten zu sehen; in den Tuschepräparaten aber trat andererseits das Gebogensein der Erreger in verstärkterem Maße hervor als bei den anderen Färbepräparaten.

Nun war es interessant, festzustellen, ob es mit Hilfe des Tuscheverfahrens möglich wäre, auch in den aus tuberkulösen Organen von Tieren hergestellten Tuscheausstrichen Tuberkelbacillen nachzuweisen. Es wurden zu diesem Zwecke zahlreiche Präparate angefertigt aus Lungenabszessen, Leberabszessen, Mediastinal-Lymphdrüsen vom Rind, aus Leberlymphdrüsen, Milz und aus einem tuberkulösen Herde im Herzmuskel vom Schwein, ferner aus den Kniefaltenlymphdrüsen eines Meerschweinchens, das, mit tuberkulösem Material vom Rinde geimpft, verendet war.

Fast in allen Präparaten ließen sich Tuberkelbacillen nachweisen, die sich von dem grauschwarzen Untergrunde dadurch, daß sie von einem dunkleren Hofe umgeben und selbst als helle, glänzende, stark lichtbrechende feine Stäbchen zu sehen waren, meist recht deutlich ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hoben. In ihrer Form unterschieden sie sich von den Tuberkelbacillen des Typus humanus durch eine kürzere, etwas plumpere Gestalt; ein Gebogensein der Bacillen war äußerst selten wahrzunehmen, und dann war dasselbe nur in ganz geringem Grade ausgebildet.

Auffallend ist, daß das bei den differenzierenden Färbemethoden so häufig sichtbare Gekörntsein der Tuberkelbacillen in den Tuschepräparaten nicht zum Ausdruck kommt, sondern daß man hier regelmäßige, ununterbrochene, glashell erscheinende Stäbchen erhält. Eine weitere Erscheinung, die mir auffiel, möchte ich auch nicht unerwähnt lassen: ich habe gefunden, daß bei den aus tuberkulösen Herden hergestellten Präparaten die Zahl der im Tuschebild sich präsentierenden Tuberkelbacillen im Vergleich zu den nach Ziehl-Gabbet gefärbten (selbstverständlich aus demselben Organ entnommen) größer war. Es ist diese Erscheinung wohl darauf zurückzuführen, daß beim Ziehl-Gabbetschen Verfahren doch mancher Tuberkelbacillus zerstört wird oder ungefärbt bleibt, und deshalb nicht sichtbar wird, während die Tuschemethode ohne nachteilige Einwirkung auf den Bacillenleib ist und daher alle Tuberkelbacillen, soweit dies überhaupt möglich ist, zu Gesicht bringt.

7. Bacillus anthracis.

An dem aus einer 24-stündigen Agarkultur verfertigten Tuschepräparat waren interessante Wahrnehmungen zu machen. Die zu langen Ketten hintereinander gelagerten Milzbrandbacillen waren durch mehr oder weniger tiefe Einschnürungen voneinander getrennt. Das Bild war ähnlich demjenigen, das man immer bei der Gramschen Färbung erhält, nur daß die Einzelzelle nicht länger als sonst erscheint, sondern durch die Einschnürungen deutlich von der nächstfolgenden Zelle getrennt ist. Man erhält so eine schöne, perlschnurähnliche Kette von Bacillen, die in ihrem ganzen Verlaufe auf beiden Seiten von einem dunklen Tuschehof begleitet sind (Fig. 1). Der Längsdurchmesser des einzelnen Erregers erscheint kaum größer als der Querdurchmesser; dieses Merkmal ist besonders deutlich an einzeln liegenden Exemplaren zu erkennen. Eine besonders auffallende Eigenschaft konnte an den sich als helle Gebilde im dunkeln Tuschehintergrund zeigenden Bacillenleibern festgestellt werden. In dem hellen Raum eines jeden Bacillus war mehr oder weniger deutlich ein dunkel gefärbtes Zentralgebilde sichtbar. Dieses war entweder punktförmig und lag genau in der Mitte oder an einem Ende des Bakteriums, oder das Gebilde füllte in mehr zylindrischer Form beinahe den ganzen Zelleib aus, so daß nur ein dünner, heller Saum sichtbar war. Eine weitere eigenartige Erscheinung war, daß bei etwas höherer Einstellung der Immersionslinse ein die Bacillenkette beiderseits einsäumendes grünschillerndes Band sich zeigte. Während die Segmentierung der einzelnen Bacillen, wie oben erwähnt wurde, mit Hilfe des Tuscheverfahrens leicht sichtbar zu machen ist, gelingt die Kapseldarstellung nicht.

Ebenso schöne Bilder erhält man bei der Färbung mit Nigrosin; Kongorot liefert weniger deutliche Bilder.

8. Bacillus mallei.

In den aus einer 24-stündigen Agarkultur angefertigten Tuscheausstrichpräparaten zeigten sich die Rotzbacillen als Gebilde, die ein den Erregern der Coli-Typhusgruppe sehr ähnliches Aussehen hatten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Individuen waren teils als kurze, gedrungene, an den Enden abgerundete oder am häufigsten als längliche, an den Enden spitz zulaufende oder keulenförmige Stäbchen mit dunklen Zentralgebilden sichtbar. Je nach der Form der Bacillen waren diese Zentralgebilde punkt- oder strichförmig, jedoch waren sie, was ihre Stärke anbetrifft, nicht so breit, daß beinahe der ganze Zelleib ausgefüllt wurde; es blieb somit hier ein breiterer heller Saum übrig, als dies bei den Erregern der Coli-Typhusgruppe der Fall ist. Die kleinsten Bacillen waren meistens zu zweien hintereinander liegend anzutreffen (Fig. 8).

9. Streptokokken.

Diese Untersuchungen bezweckten zunächst den Nachweis von Streptokokken in Milch, die von euterkranken Kühen stammte. Die möglichst steril entnommene Milch wurde zentrifugiert, und der Bodensatz zur Herstellung der Tuscheausstriche verwendet. In den Präparaten zeigten sich nun die Fetttröpfchen als kreisrunde, von einem dunkleren Tuschehof umgebene weißglänzende Scheibchen in den verschiedensten Größen; daneben zahlreiche polynukleäre Leukocyten, die zum Unterschiede von den Fetttröpfchen von einem annähernd schwarzen Tuschehof umgeben waren, an Größe die Fetttropfen weit überragten und mit mehr oder weniger starken amöboiden Fortsätzen versehen und daher von unregelmäßiger Form waren. Die Anwesenheit der Kerne in den Leukocyten war an den beinahe weißen, runden Höfen innerhalb der Zellkörper erkenntlich.

In dem braunschwarzen Untergrund hoben sich dann weiterhin in großer Zahl die in Perlschnurform aneinandergereihten Kokken deutlich als glashelle glänzende Gebilde ab. Sie lagen teilweise zu zweien, mehr noch zu 8—20 Gliedern dicht hintereinander. Sie waren von einem etwas dunkleren Tuschesaum begleitet. Ihre Form wechselte häufig; man bekam in den Bildern teils kugelförmige, teils mehr breite als lange, teilweise aber auch mehr längliche Bakterienzellen zu Gesicht. Besonders auffallend aber war, daß in der Mitte eines jeden Streptococcus ein kleines punktförmiges Zentralgebilde in derselben Tuschefarbe wie der Untergrund sichtbar war (Fig. 9).

Weiterhin fertigte ich Tuschepräparate von Eiter an, der drusekranken jungen Remonten entnommen war. Zwischen den zahlreichen Leukocyten waren dann in großer Menge kürzere oder längere Ketten des Streptococcus equi sichtbar (Fig. 10). Während nun in den Gram-Präparaten die einzelnen Glieder solcher Ketten immer durch kleinere oder größere Zwischenräume deutlich voneinander getrennt waren, war dies in den Tuscheausstrichen nicht der Fall. Hier hatten vielmehr die einzelnen Kokkenverbände ein mehr fadenartiges Aussehen. In den glashell erscheinenden und von einem dunklen Tuschesaum begleiteten Fäden waren die einzelnen Kokken sehr dicht aneinandergedrängt, konnten aber dennoch einzeln durch einen äußerst dünnen, schwarzen Querstrich voneinander unterschieden werden. Waren nur wenige Kokken zu einer Kette vereinigt, so erschienen die kürzeren Fäden breiter, und die einzelnen Kokken hatten eine mehr kreisrunde Form, während sie in den großen Zellverbänden beinahe quadratisch oder sogar platt gedrückt und breiter als lang aussahen.

Ebenso wie bei dem Streptococcus agalactiae contagiosae, traten auch hier bei dem Streptococcus equi die punktförmigen Zentralgebilde deutlich zu Gesicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fiel auf, daß das im reinen Tuschepräparat die Bacillenkette begleitende grünschillernde Band im nachgefärbten Präparat nicht mehr sichtbar war.

Bei der Nachfärbung gramnegativer Arten, z. B. des Paratyphus B, mit Fuchsin war die vorher helle Tuschelücke mit dem dunklen Zentralgebilde in eine solche mit rosaroter Lücke und dunkelrotem, mitunter beinahe schwarzrotem Zentralgebilde, das genau der vorherigen Form entsprach, umgewandelt worden. Meine Befunde stimmen demnach mit denjenigen Sangiorgis (13) überein, während nach Eisenberg (4) bei der Nachfärbung die Färbung nur auf das dunkle Zentralgebilde beschränkt bleiben soll. Auch diese Erscheinung spricht meiner Ansicht nach gegen das Auftreten osmotischer Vorgänge beim Tuscheverfahren, ebenso wie das Sichtbarwerden der Zentralgebilde selbst bei abgetöteten Individuen.

Was nun den Wert des Tuscheausstrichverfahrens nach Burri anlangt, so steht nunmehr fest, daß dasselbe wohl in manchen, aber nicht in allen Fällen die anderen Ausstrich- und Färbemethoden ersetzen kann; denn ganz können letztere nicht entbehrt werden, insbesondere nicht diejenigen Färbemethoden, welche auf besonderen morphologischen, physikalischen, chemischen oder biologischen Eigenschaften der Bakterienzellen aufgebaut sind und spezifische Reaktionen hervorrufen. Das Tuscheverfahren besitzt jedoch gewisse Vorzüge, welche seine Anwendung in vielen Fällen empfehlenswert machen; außerdem kann es wohl auch eine willkommene Ergänzung der anderen Verfahren bilden. Abgesehen davon, daß nur ganz wenige Instrumente und Hilfsmittel notwendig sind, ist das Verfahren sehr einfach und leicht auszuführen, es erfordert keinerlei Uebung und ist durchaus nicht zeitraubend.

Nach meiner Ansicht eignet es sich sehr wohl für den praktischen und den beamteten Tierarzt, die sich mit seiner Hilfe in gewissen Fällen sowohl am lebenden als auch am toten Tiere unter den einfachen Verhältnissen der Praxis eine rasche Uebersicht über das Vorhandensein von Bakterien und gewissen abnormen Bestandteilen vergewissern können.

Ein großer Vorzug des Tuscheverfahrens liegt außerdem auch darin, daß durch dasselbe die Zellen in keiner Weise nachteilig beeinflußt werden; die Tusche dringt nicht in dieselben ein, es werden keine chemischen Umsetzungen hervorgerufen, wir sehen infolgedessen die Zellen (Bakterien) nicht künstlich verändert, sondern in der Form, die ihnen durch die Natur gegeben ist. Aus diesem Grunde dürfte das Verfahren für das Studium der äußeren Form von Zellen in Betracht kommen und geeignet sein, unsere Kenntnisse über die Morphologie der Bakterien zu bereichern und zu ergänzen.

Am Schlusse meiner Arbeit fühle ich mich verpflichtet, Herrn Prof. Dr. Reinhardt, dem Vorstande des Instituts für Seuchenlehre der Kgl. Tierärztlichen Hochschule Stuttgart, für das mir während meines Kommandos an dieses Institut gezeigte Entgegenkommen meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literatur.

1) Bongert, J., Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen. Leipzig 1912.
2) Burri, Das Tuscheverfahren als einfaches Mittel zur Lösung einiger schwieriger Aufgaben der Bakterioskopie. Jena 1909.
3) —, Vorläufige Mitteilung. Eine einfache Methode zur Reinzüchtung von Bakterien unter mikroskopischer Kontrolle des Ausgangs von der einzelnen Zelle. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. II. Bd. 20. 1908.)

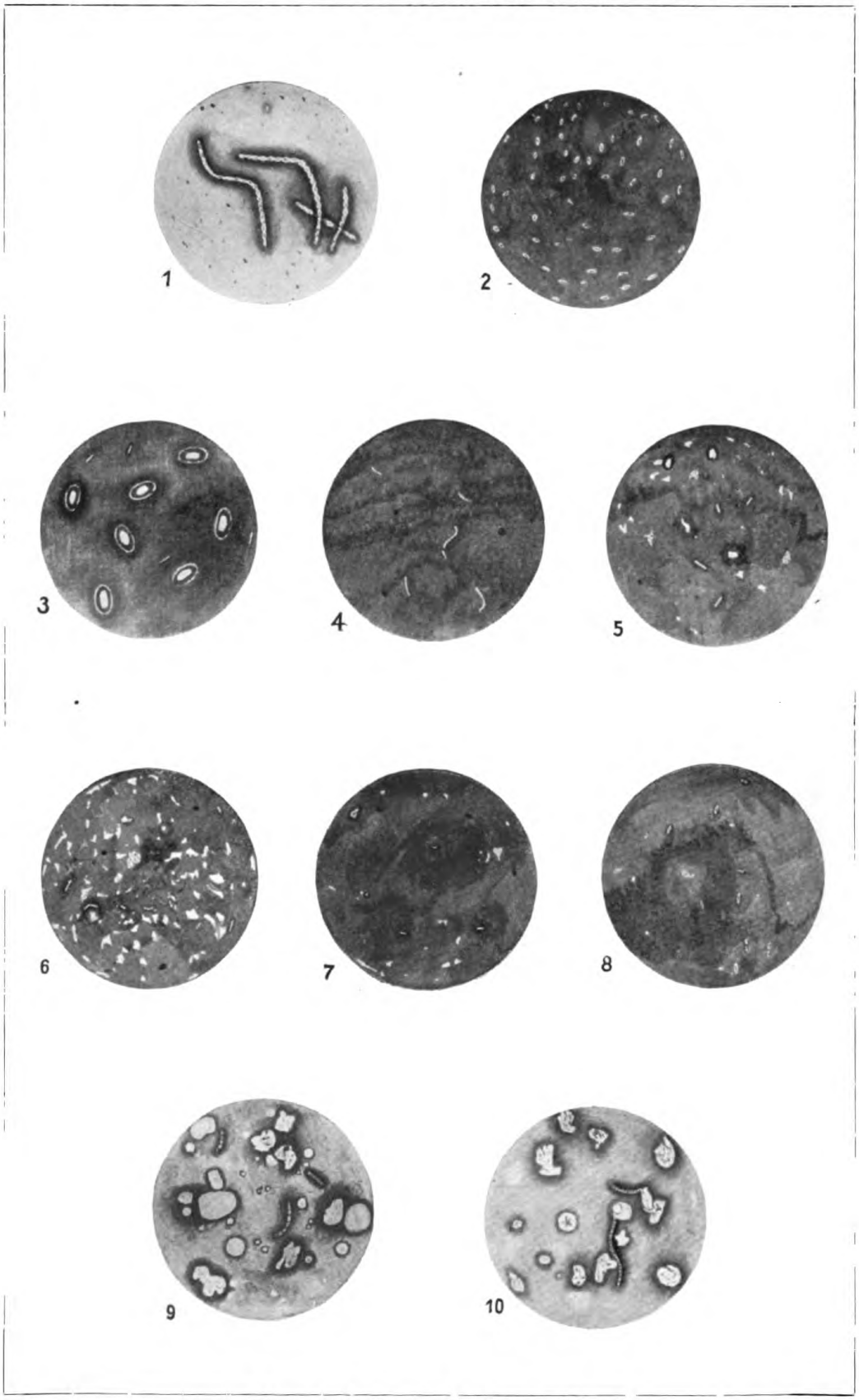
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Generated on 2019-09-14 22:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Eisenberg, Ph., Ueber die Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910.)
5) —, Ueber das Tuscheverfahren, eine neue Methode zum Nachweis von Spirochäten. (Klin. therap. Wochenschr. 1910. No. 5.)
6) Fischer, H., Negativfärbung von Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 51.)
7) —, Negativfärbung von Bakterien. (Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. Bd. 27. 1910.)
8) Gins, H. A., Ueber Demonstration von Tuscheausstrichpräparaten in der wissenschaftlichen Vereinigung am städtischen Krankenhaus Frankfurt a/M. (München. med. Wochenschrift. 1910. p. 382.)
9) —, Zur Technik und Verwendbarkeit des Burrischen Tuscheverfahrens. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 52.)
10) —, Ueber die Darstellung von Geißelzöpfen bei Bact. typhi, Bact. proteus und den Bakterien der Salmonellagruppe mit der Methode des Tuscheausstrichpräparates. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 57.)
11) Hecht, V. u. Wilenko, Ueber die Untersuchung der Spirochaete pallida mit dem Tuscheverfahren. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 26.)
12) Lenartowicz, J. T. u. Potrzobowski, P., Eine einfache Methode der Darstellung der Spirochaete pallida. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 186.)
13) Sangiorgi, G., Ueber einen eigenartigen, bei einigen Mikroben durch die Tusche dargestellten Baubefund. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 55.)

Erklärung der Tafelfiguren.

Die Bilder wurden von mir nach dem mikroskopischsn Befund möglichst naturgetreu mit Tusche gezeichnet.

Fig. 1. Bacillus anthracis aus einer 24-stündigen Agarkultur. Die sich als zopfähnliche Ketten darstellenden Zellverbände zeigen deutlich in ihrer Mitte die dunklen Zentralgebilde.

Fig. 2. Bacillus enteritidis Gärtner aus einer Drigalski-Kultur. Der Erreger zeigt sich als ovoides Gebilde mit einem strichförmigen zentralen Einschluß, der dieselbe Farbe wie der Tuscheuntergrund hat.

Fig. 3. Bacillus rhusiopathiae suis. Ausstrich aus dem Herzblut einer an Stäbchenrotlauf eingegangenen Taube. Zwischen den roten Blutkörperchen sind die äußerst feinen, schlanken Stäbchen sichtbar.

Fig. 4. Bacillus rhusiopathiae suis aus einer 3-tägigen Bouillonkultur. Längere, teilweise geschlungene Fäden.

Fig. 5. Bacillus tuberculosis (Typus bovinus). Tuscheausstrich aus der vereiterten Kniefaltenlymphdrüse vom Meerschweinchen.

Fig. 6. Bacillus tuberculosis aus Sputum des Menschen nach Homogenisierung mit Antiformin.

Fig. 7. Bacillus tuberculosis. Ausstrich aus einem Lungenabszeß vom Rind.

Fig. 8. Bacillus mallei aus einer 24-stündigen Kultur.

Fig. 9. Streptococcus agalactiae contagiosae im Milchsedimentausstrich. Die kreisrunden, verschieden großen Scheibchen sind Fetttropfen.

Fig. 10. Streptococcus equi. Ausstrich aus Druseeiter vom Pferd.

Nachdruck verboten.

Zum Nachweis der Typhusbacillen im Blut vermittelst Galle.

Von Stabsarzt Dr. **Kayser** in Altona.

Die Frage der Priorität beim Galleblutverfahren ist schon einige Male der Grund von Erörterungen gewesen, unter anderem in dieser Zeitschrift Bd. 60. p. 158 u. Bd. 61. p. 170. Letztere Notiz, die ich verspätet zu Gesicht bekam, gab Anlaß zu Verhandlungen.

Herr Prof. Conradi ermächtigt mich zu der Feststellung, daß ihm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei seiner Replik eine beleidigende[1]) Absicht fehlte, daß er aber seine Behauptung, seine Priorität in dieser Frage sei nicht genügend gewahrt, aufrecht erhalten müsse.

Es sind im Anschluß daran einige sachliche Bemerkungen meinerseits erforderlich:

1) Es hat mir ferngelegen, die Priorität hinsichtlich der Idee, Typhusbacillen aus dem Blut vermittelst Galle zu züchten, und die erste Nutzanwendung dieses Prinzips für mich in Anspruch zu nehmen. Ich habe in meinen Arbeiten über diesen Gegenstand von Anfang an Herrn Prof. Conradi zitiert[2]) und seine erste Originalarbeit genannt (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 2).

2) In Bd. 60 dieser Zeitschr. p. 158 unterliefen mir versehentlich zwei ungenaue Zitationen, was mir erst durch die Notiz dieser Zeitschr. Bd. 61. p. 170 bewußt geworden ist.

3) Um die Gallenblutanreicherung der Typhusbacillen weiter in die Praxis zu übertragen, regte ich seinerzeit, nach einer längeren praktischen Prüfung, die Firma E. Merck zur Herstellung bestimmter gebrauchsfertiger und versandfähiger Galleröhren an, ohne daß ich hierbei irgendwelche materielle Wünsche hatte. Ein späteres spontanes Angebot obiger Firma am Reingewinn wurde von mir erst nach ausdrücklicher dienstlicher Genehmigung meines damaligen Chefs, Herrn Prof. Forster, angenommen.

4) Die von Merck gewählte erste Bezeichnung „Typhusgalleröhre Kayser“ wurde schon im Mai/Juni 1906, nach Vereinbarung zwischen Herrn Prof. Conradi und mir, in „Typhusgalleröhre Kayser-Conradi“ abgeändert.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Färbung der Tuberkelbacillen im Sputum.

Von Privatdozent **I. A. Waledinsky,** Tomsk.

Sämtliche Forscher, die sich mit der Frage der Färbung der Tuberkelbacillen befaßt haben, heben die Schwierigkeit hervor, dieselben mit wässerigen Lösungen von Anilinfarben zu färben, und weisen auf die Notwendigkeit hin, zu diesen Lösungen verschiedene Substanzen hinzuzufügen, durch welche die Färbekraft gesteigert wird. So ist es Robert Koch erst durch Zusatz von Alkalien zu Methylenblau gelungen, die Tuberkelbacillen zu färben. Ehrlich bezeichnete das Anilinöl als gutes Hilfsmittel bei der Färbung der Tuberkelbacillen mittels Anilinfarben. Ziehl hat zu demselben Zwecke Karbolsäure und Resorzin vorgeschlagen. Dasselbe gilt für die neuesten Methoden von Much, Michaelides und Hermann u. a.

Mit einem Worte, nach den feststehenden Ansichten ist es, um die Tuberkelbacillen mit Erfolg färben zu können, notwendig, zu den Anilinfarben solche Substanzen hinzuzufügen, die gleichsam die Rolle von Beizen für die Farben spielen.

---

1) Die Redaktion nimmt zur Sache keine Stellung, erklärt aber, daß sie aus der Replik von Herrn Prof. C. keine beleidigende Absicht herauslas, sonst wäre der Abdruck der Erwiderung unterblieben.

2) Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 17. p. 823, 824, 826 und ebendaselbst 1906. No. 40. p. 1954; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 42. 1906: Zur Frühdiagnose usw. Abs. 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei einigen Forschern kann man jedoch Angaben finden, daß die Tuberkelbacillen auch mittels gewöhnlicher wässeriger Lösungen von Anilinfarben bei Erwärmung (Lichtheim, de Giacomi) oder in wässerig-alkoholischen Lösungen dieser Farbstoffe (Straus) gefärbt werden können. Systematische Untersuchungen sind in dieser Richtung, soweit ich nach der mir zugängigen Literatur urteilen darf, noch nicht vorgenommen worden.

Infolgedessen habe ich die Angaben der zitierten Autoren nachzuprüfen versucht.

Als Farbstoffe verwendete ich Fuchsin, Gentianviolett und Methylviolett. Der betreffende Farbstoff wurde zuvor in absolutem Alkohol in einer Verdünnung von 1:25 aufgelöst. Aus dieser Stamm-Alkohollösung wurde dann eine wässerige Lösung in einer Verdünnung von 1:50 hergestellt und auf diese Weise eine stark verdünnte alkoholisch-wässerige Lösung erzielt.

Als Material für die Färbung diente meistenteils das Sputum von tuberkulösen Patienten, teils auch die Organe von mit Hühnertuberkulose infizierten Kaninchen. Die Färbung ging hier in derselben Weise von statten, wie bei der Methode von Ziehl-Neelsen.

Auf Grund der Färbung des Sputums von zahlreichen Kranken und der Stückchen von verschiedenen Organen von Kaninchen konnte man schließen, daß Tuberkelbacillen sich mit verdünnten, wässerig-alkoholischen Lösungen von Anilinfarben tatsächlich ziemlich gut färben. Somit hat sich die Angabe von Straus theoretisch als vollkommen richtig erwiesen.

Nun war es von Interesse, festzustellen, inwiefern sich diese Färbungsmethode in der Praxis bewährt. Zu diesem Zwecke bediente ich mich folgender vergleichenden Methode: Ich färbte gleichzeitig nach der Methode von Ziehl-Neelsen und mittels einer verdünnten, wässerig-alkoholischen Fuchsinlösung, wobei ich bei den beiden Färbungsmethoden streng dasselbe Milieu einhielt. Ein kleines Sputumpartikelchen wurde zwischen 2 Objektträgern zerdrückt und nach dem in der üblichen Weise bewerkstelligten Trocknen an der Flamme fixiert. Der eine Objektträger wurde dann mit dem Ziehl-Neelsenschen Farbstoff, der andere, der gleichartiges Material trug, mit der wässerig-alkoholischen Fuchsinlösung übergossen. Die Färbung ging unter Erwärmung vor sich und dauerte 2 Minuten. Abspülung mit Wasser. Entfärbung mit 5-proz. Schwefelsäurelösung innerhalb einer Sekunde und hierauf in 70-proz. Alkohol innerhalb einer halben Minute. Komplementäre Färbung mittels Loeffler-Blau in einer Verdünnung von 1:4 innerhalb einer Sekunde. Um die bei der Färbung nach dem einen und dem anderen Verfahren erzielten Resultate miteinander vergleichen zu können, wurden die Bacillen im Gesichtsfeld nach der Skala von Gaffky gezählt. Die Resultate sind in der (p. 224) Tabelle zusammengestellt.

Aus nachstehender Tabelle geht deutlich hervor, daß die alkoholisch-wässerige Fuchsinlösung in der oben angegebenen Proportion und bei der oben beschriebenen Entfärbungsweise in praktischer Beziehung der Karbolmethode weit nachsteht und in zweifelhaften Fällen nicht angewendet werden kann.

Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß man bei einer anderen Modifikation der Färbungsbedingungen wahrscheinlich den Grad der Färbbarkeit der Tuberkelbacillen auch mittels verdünnter alkoholisch-wässeriger Lösung von Anilinfarben würde steigern können.

Verdünnte alkoholisch-wässerige Lösung von Anilinfarben können

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.

Fälle	Ziehl-Neelsen	Alkoholisch-wässerige Fuchsinlösung	Fälle	Ziehl-Neelsen	Alkoholisch-wässerige Fuchsinlösung
1	5	1	13	6	3
2	2	0	14	4	2
3	8	4	15	5	1
4	2	0	16	9	3
5	3	1	17	3	0
6	9	3	18	7	2
7	2	0	19	3	1
8	4	0	20	10	3
9	4	1	21	7	2
10	5	2	22	9	2
11	10	5	23	4	2
12	9	3			

somit Tuberkelbacillen färben, so daß die Angaben von Straus über die Färbbarkeit der Tuberkelbacillen mit Anilinfarben ohne Beizen vom prinzipiellen Standpunkte aus richtig und von nicht geringem theoretischen Interesse sind.

Literatur.

1) Koch, R., Die Aetiologie der Tuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. 1882. No. 15.)
2) Ehrlich, Färbung der Tuberkelbacillen. (Dtsche med. Wochenschr. 1882. No. 3.)
3) Ziehl, Zur Färbung der Tuberkelbacillen. (Dtsche med. Wochenschr. 1882. No. 33.) — Ueber die Färbung der Tuberkelbacillen. (Dtsche med. Wochenschr. 1883. No. 17.)
4) Straus, J., La Tuberculose et son bacille. Paris 1895.
5) Steriopulo, S. S., Ueber die Tuberkelbacillen und andere säure- und spiritusfeste Bacillen. [Dissert.] Moskau 1908.
6) Berger, Karl, Vergleichende färberische Nachprüfung der von Ziehl-Neelsen, Much und Gadis empfohlenen Färbemethoden für Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. p. 174—208.)

Inhalt.

Battaglia, Mario, Einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana (Trypanosoma Brucei), p. 168.

Bley, Hermann, Untersuchungen über die Negativfärbung von Bakterien mittels des Tuscheverfahrens nach Burri, p. 206.

Cavara, V., Ueber eine aus der menschlichen Conjunctiva isolierte gramnegative Sarcine, p. 113.

França, Carlos, Quelques considérations sur le genre Theileria et description d'une nouvelle espèce de ce genre (Theileria stordii), p. 171.

Hottinger, Rob., Nachprüfung und Kritik der üblichen Bouillonbereitung. Einfache Herstellung einer billigen guten Nährlösung, p. 178.

de Jong, D. A., Ueber einen Bacillus der Paratyphus B-Enteritisgruppe als Ursache des seuchenhaften Abortus der Stute, p. 148.

Kayser, Zum Nachweis der Typhusbacillen im Blut vermittelst Galle, 221.

Landsteiner, Karl u. **Berliner, Karl,** Ueber die Kultivierung des Virus der Hühnerpest, p. 165.

Loeb, Leo, Fleisher, Moyer S., Untersuchungen über die Vererbung der das Tumorwachstum bestimmenden Faktoren p. 135.

Müller, Reiner u. **Willich, Karl Theodor,** Sarcinen in der menschlichen Harnblase, p. 124.

Scordo, Francesco, Experimentelle Studien über die Therapie des Mittelmeerfiebers, p. 151.

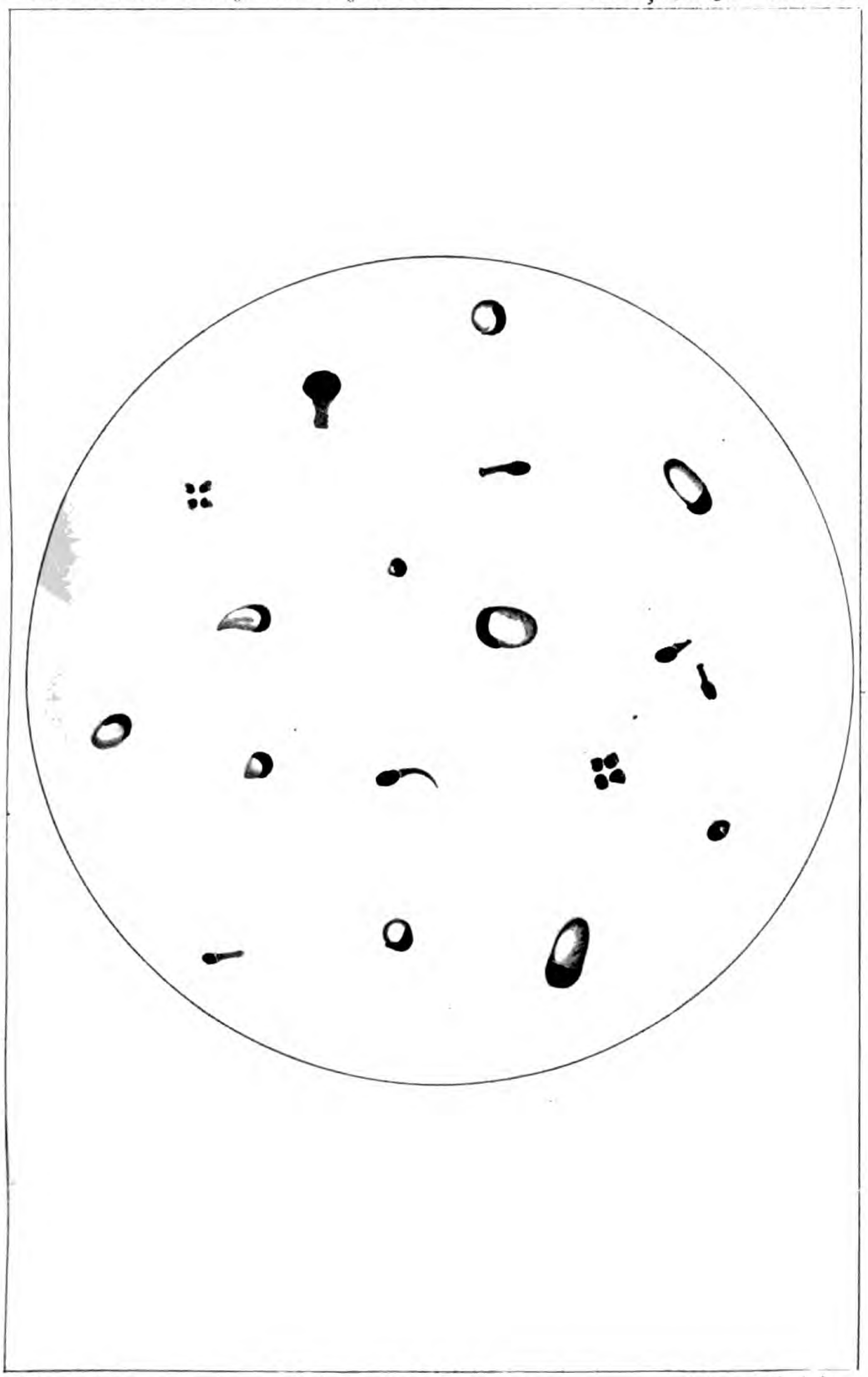
Tizzoni, Guido, Ueber die immunitäre Reaktion des Blutes bei der Pellagra, p. 175.

Twort, F. W. and **Ingram, G. L. Y.,** Further experiments with the Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis Johne, and with vaccines prepared from this micro-organism, p. 126.

Waledinsky, I. A., Zur Frage der Färbung der Tuberkelbacillen im Sputum, p. 222.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



F. Miranda, del. Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 4.
Ausgegeben am 11. Dezember 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber das Nukleoproteid der Cholerabacillen.

[Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Kgl. Universität zu Neapel.]

Von **G. Galeotti.**

In der modernen Literatur über die Toxine des Choleravibrios wird eine meiner Arbeiten gar nicht erwähnt, die ich zu Florenz im Institut für allgemeine Pathologie im Jahre 1896 ausgeführt und in Bd. 50. H. 2 des „Sperimentale" veröffentlicht habe.

In dieser Arbeit beschrieb ich mit hinlänglicher Genauigkeit die chemischen und immunisierenden Eigenschaften eines Stoffes, dessen Isolierung aus den Kulturen und den Choleravibrionen mir gelungen war und dessen Natur ich identifizierte. Auf diese Weise erkannte ich zuerst, daß in den Bakterien Nukleoproteide enthalten sind, die identisch mit denjenigen sind, welche kurz vorher aus den Geweben der höheren Tiere isoliert und beschrieben worden waren.

Diese meine Arbeit ist in Vergessenheit geraten und wird fast von keinem der neueren Autoren zitiert, obwohl man in letzter Zeit erkannt hat, daß das in den Choleravibrionen enthaltene Nukleoproteid das Endotoxin ist, dem alle toxischen Erscheinungen zugeschrieben werden müssen, die bei der spontanen Cholera des Menschen und bei der experimentellen Form der Tiere so typisch sind.

In dieser Hinsicht muß ich auch einer Behauptung von Kolle und Schürmann widersprechen, die in ihrer, in der letzten Ausgabe des Handbuches der pathogenen Mikroorganismen erschienenen Monographie über die Cholera sagen: „Es ist bis jetzt nicht gelungen, dieses Gift (das Choleragift) rein darzustellen." Dies ist mir aber schon im Jahre 1896 gelungen, und es gelingt noch immer, wenn man die einfachen Methoden anwendet, welche zur Isolierung der Bakteriennukleoproteide dienen. Natürlich handelt es sich um eine relative Reinheit, wie man sie bei Isolierung nicht kristallisierender Eiweißstoffe erhalten kann. Gewiß ist, daß man Präparate erhalten kann, welche stets dieselben chemischen Eigenschaften und dieselbe zentesimale Zusammensetzung zeigen.

Allerdings ist die Toxizität dieser Präparate nicht immer die gleiche und sie erhält sich nicht konstant; dies ist aber bei allen toxischen Proteinen der Fall. Man darf nicht vergessen, daß es sich um metastabile Kolloidsysteme handelt, die infolge sehr vieler Einflüsse (Wasser, Sauerstoff, Licht, verschiedenartige Ionen) denaturiert werden und nach und nach ihre spezifischen Eigenschaften immer mehr verlieren. Es ist auch richtig, daß man, um ein sehr toxisches Nukleoproteid zu erhalten, eine Kultur von hoher Virulenz verwenden muß; wer weiß aber, worin die Virulenz besteht? Wer weiß, warum ein Protein mit gewissen spezifischen Eigenschaften ausgestattet ist und ein anderes diese Eigenschaften nicht besitzt, obgleich es sich allen physikalischen und chemischen Proben gegenüber auf genau die gleiche Weise verhält?

Indem ich auf meine schon zitierte Arbeit zurückkomme, halte ich es für nützlich, einige Bruchstücke daraus anzuführen, die beweisen, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das von mir hergestellte Choleraendotoxin mit dem in jüngster Zeit von vielen Autoren studierten identisch ist.

„8. Experiment (p. 9—10). Eine genügende Menge einer 15 Tage lang bei 37° im Brutschrank aufbewahrten Cholerakultur wird mit Essigsäure angesäuert und dann in 3 Teile geteilt, denen Ammoniumsulfat in verschiedener Menge zugesetzt wird. Die Präzipitate werden der Dialyse unterzogen, während welcher sie sich wieder auflösen. Diese Flüssigkeiten werden bei 3 Meerschweinchen injiziert und verleihen den Tieren die Immunität."

„10. Experiment (p. 10—12). Eine 20 Tage alte stark alkalische Kultur mit reichlichem schleimigen Bodensatz wird durch Chamberland-Filter filtriert."

„1) Das mit HCl angesäuerte Filtrat ergibt ein Präzipitat, das mit Wasser, Alkohol und Aether abgewaschen und getrocknet wird. Es wurde wieder aufgelöst und bei 3 Meerschweinchen injiziert, die der Probeinfektion vollkommen widerstanden."

Bei diesem Experiment fügte ich die folgende Bemerkung hinzu:

„Hier weise ich darauf hin, daß die Filtrate der frischen Cholerakulturen nach leichter Ansäuerung mit HCl kein Präzipitat ergeben. Es erscheint mir der Gedanke nicht unrichtig, daß in Anbetracht der starken alkalischen Reaktion der alten Kultur der gefällte Stoff eben derselbe ist, den man, wie ich jetzt beschreiben werde, aus den Bakterienzellen vermittelst einer Natrium- oder Kaliumhydratlösung extrahieren kann."

„2) Der reichliche Bodensatz der alten Kulturen, auf dem Filter gesammelt und abgewaschen, wird in 0,5-proz. Sodalösung suspendiert, wobei auch etwas Glyzerin zugesetzt wird. Nachdem der Niederschlag sich aufgelöst hat, behandle ich damit 2 Meerschweinchen, die der Cholerainfektion widerstehen."

Die Eigenschaften dieses Stoffes wollte ich nun eingehender untersuchen. Nachdem ich ihn vermittelst einer weiteren Fällung durch HCl gereinigt und wieder in einer alkalischen Lösung aufgelöst hatte, sah ich, daß er die Färbungs- und Fällungsreaktionen der Eiweißstoffe ergab, Phosphor enthielt, nach Verdauung mit Pepsin ein Pepton entstehen ließ und endlich nach Spaltung mit Schwefelsäure die Reaktionen der Purinkörper ergab. Ich schloß damals folgendermaßen (p. 13): „Aus diesen Gründen würde es mir nicht unbegründet erscheinen, diesen Stoff als analog den von Hammarsten beschriebenen Nukleoproteiden zu betrachten."

Endlich schrieb ich in den allgemeinen Schlußfolgerungen meiner Arbeit (p. 16): „Ein im Zelleib der Cholerabacillen sich vorfindendes Nukleoproteid zeigte immunisierendes Vermögen."

Nach dieser ersten Arbeit wurden viele weitere unter Leitung und persönlicher Beteiligung des Prof. Lustig im Institut für allgemeine Pathologie zu Florenz ausgeführt, und diese Arbeiten brachten vollständige Aufklärung über die chemischen und biologischen Eigenschaften der Nukleoproteide, die aus verschiedenen Mikroorganismen mit Methoden extrahiert wurden, die sich im wesentlichen nicht von den in den oben besprochenen beiden Experimenten dargelegten unterscheiden [1]).

Was das Choleranukleoproteid anbelangt, so halte ich es für angezeigt, die von anderen Autoren erhaltenen Resultate anzuführen.

Schmitz präparierte dieses Nukleoproteid im Serotherapeutischen Institut zu Bern und konstatierte, daß es ein sehr wirksames immunisierendes Vermögen besitzt. Die Versuchstiere widerstanden der Infektion, auch nach einer einzigen immunisierenden Injektion, und auch wenn letztere der Infektion nur um 24 Stunden vorausgegangen war. Heller studierte die toxischen Eigenschaften dieses Nukleoproteids und sah ebenfalls, daß die Tiere, wenn sie die erste Injektion überlebten, dann auch hohe Dosen dieses Stoffes vertrugen und stark immun wurden.

Dieser Autor folgerte, daß das Choleranukleoproteid große Vorzüge als immunisierendes Material darbietet. Blell beschäftigte sich damit, die von Schmitz angestellten Untersuchungen zu kontrollieren und zu erweitern, und er gelangte zu der endgültigen Schlußfolgerung, daß das Choleranukleoproteid sich sehr wohl zur prophylaktischen Anwendung in der Praxis gegen die asiatische Cholera eigne.

Schurupoff immunisierte Meerschweinchen mit dem Choleranukleoproteid und entnahm mit diesem Stoff behandelten Pferden ein sehr aktives Serum, das mit Erfolg bei Tieren und beim Menschen erprobt wurde.

Krawkoff erhielt mit einer der Methode von Lustig und mir analogen Methode

1) Lustig e Galeotti, I nucleoproteidi bacterici. (Lo Sperimentale. Vol. 63. 1909. p. 5.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Nukleoproteid, dessen physikalische und chemische Eigenschaften er darlegt und dessen zentesimale Zusammensetzung er auch angibt; diese Daten unterscheiden sich nicht von denen, die ich für dieses und für andere Bakteriennukleoproteide erhalten habe.

Krawkoff konstatierte, daß dieser Stoff für viele Tiere toxisch ist, insbesondere aber für Meerschweinchen und Kaninchen, und zwar in Dosen, die zwischen 0,1 und 0,2 pro Kilogramm des Tieres schwanken. Einführung dieses Toxins in die Venen oder unter die Haut, in die Peritonealhöhle oder ins Verdauungsrohr ruft dieselben Erscheinungen hervor, wie man sie beobachtet, wenn man eine virulente Cholerakultur auf dieselbe Weise verwendet. Man kann nämlich bei den vergifteten Tieren Temperaturerniedrigung, Cyanose, Dyspnoe, Diarrhöe und Erbrechen konstatieren. Die postmortale Totenstarre tritt früh ein, wie bei Choleraleichen. Auch die anatomisch-pathologischen Läsionen sind dieselben, wie diejenigen, welche man bei den infolge experimenteller Cholerainfektion verendeten Tieren beobachtet.

Rondoni gelangt in einer ausführlichen Arbeit über Immunität gegen Cholera zu dem Schlusse, daß das Nukleoproteid Gruppen enthält, welche Antikörper fixieren und eine antigene Funktion haben. Bei Kaninchen injiziert, veranlaßt es die Bildung von Agglutininen, Bakteriolysinen und Stoffen, die Komplementablenkung bewirken, wenn sie mit einem Choleraantigen vereinigt sind. Endlich sagt er, die Impfung nach der Methode Lustig-Galeotti scheine geeignet zur Erzeugung eines Heilserums gegen die Cholera.

Bei Herstellung des Choleranukleoproteids, wie sie jetzt gewöhnlich in dem von mir geleiteten Institut erfolgt, haben wir nunmehr die Methode des Sammelns der Kolonieen auf Kulturen in Agar aufgegeben und befolgen eine einfachere, leichte und schnell zum Ziele führende.

Wir legen Kulturen auf Bouillon an mit einem Stamm sehr virulenter Vibrionen, d. h. solcher, die imstande sind, ein Meerschweinchen in 12—24 Stunden nach intraperitonealer Injektion von wenigen Tropfen Kultur zu töten.

Die Bouillon muß deutlich alkalisch sein; sie wird in Kolben in einer Menge von 300 ccm verteilt. Die Kulturen werden 2 Wochen lang im Brutschrank aufbewahrt, während dieser Zeit sammelt sich auf dem Boden der Flasche eine genügende Menge von Bakterien.

Dann wird der Kultur so viel Aetzkali zugesetzt, bis die Flüssigkeit letztere im Verhältnis 1 Proz. enthält, und man läßt diese Substanz etwas länger als 1 Stunde einwirken. Hierauf säuert man mit Essigsäure an und sättigt mit Ammoniumsulfat. Auf diese Weise entsteht ein reichlicher Niederschlag, der auf einem Filter aufgefangen und mit angesäuertem Wasser abgewaschen wird, bis in der zur Abwaschung dienenden Flüssigkeit keine Sulfate mehr angetroffen werden. Alsdann löst man den Niederschlag in 0,5-proz. Sodakarbonatlösung auf, oder er kann auch auf Schwefelsäure getrocknet werden; er erhält sich dann lange Zeit, ohne seine Eigenschaften zu verlieren.

Das auf diese Weise erhaltene Nukleoproteid kann leicht gereinigt werden, indem man es wieder in alkalischen Lösungen auflöst und von neuem mit Säure präzipitiert; man erhält so einen Stoff von konstanter Zusammensetzung, der aber weniger aktiv ist.

Die toxischen Eigenschaften des Choleranukleoproteids hat Ciccognardi unter meiner Leitung studiert in einer Arbeit, die binnen kurzem veröffentlicht wird; ich halte es für angezeigt, hier einige der Hauptresultate in Kürze mitzuteilen.

Die tödliche Dosis des Choleranukleoproteids variiert sehr, je nach der Virulenz der Kultur, die man bei Herstellung dieses Stoffes verwendet. Wenn die Kultur sehr virulent ist, genügen einige Milligramm, um ein Kaninchen — das empfindlichste Tier — zu töten. Etwas weniger empfindlich ist das Meerschweinchen und noch weniger der Hund.

Die Wirkungen beginnen sich beim Tiere rasch zu zeigen, wenn zur Einführung der intravenöse Weg gewählt wurde, dagegen langsam, wenn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine intraperitoneale Injektion erfolgte. Das Tier ist anfangs niedergeschlagen, und dieser Zustand dauert einige Stunden; in einem zweiten Zeitabschnitt treten tonische Krämpfe der peripherischen Muskulatur und klonische Krämpfe des Zwerchfells auf, sowie ein Geräusch, das an Schluchzen erinnert. Unterdessen sinkt die Temperatur, die Anfang an die Tendenz zu langsamem Sinken zeigte, in der Krampfperiode rasch weit unter die Norm, und in dem der Agonie vorausgehenden Zustande können Temperaturen von 31°, 30°, ja von 29° konstatiert werden.

Der Tod tritt zuweilen mitten in einem Krampfanfall ein, in anderen Malen mit Lähmung der Respiration; dazu tritt Verlust des Conjunctivalreflexes, und das Tier, das in einer ersten Periode Miosis zeigte, stirbt unter ausgeprägter Mydriasis. Die Extremitäten sind kalt und starr. Bei der makroskopischen Untersuchung der Organe beobachtet man: Gefäße der Thorax- und Bauchhöhle stark injiziert, Infarkte und Lungenödem, Herz von Gerinnseln erfüllt, Hyperämie in den Unterleibsorganen.

Cicconardi hat dann getrennt die Wirkung dieses Toxins auf die Funktion der verschiedenen Apparate des Organismus studiert.

Kreislaufapparat. Studiert wurde die Wirkung der Nukleoproteide bei Kaninchen, die für die Verzeichnung des Blutdruckes mit dem Ludwigschen Manometer präpariert wurden.

Man fand leichte Erniedrigung des arteriellen Druckes, fortschreitende Abnahme der Zahl und Intensität der Herzkontraktionen bis zum Tode des Tieres.

Bei den Untersuchungen am isolierten Kaninchenherzen wurde beträchtliche Arhythmie, Auftreten von periodischem Rhythmus, Veränderungen der Erregbarkeit und des Leitvermögens der Reizung im Myocardium konstatiert.

Blut. Bisweilen wurde leichtgradige, relative Polycythämie konstatiert. Leukocytose, die namentlich die neutrophilen und die einkernigen betraf. Einmal wurde intensive Eosinophilie beobachtet. Zunahme der molekularen Konzentration des Blutplasmas.

Atmungsapparat. Die Experimente hinsichtlich der Atmungsmechanik wurden an Kaninchen mit den gewöhnlichen Methoden gemacht.

Konstatiert wurde Zunahme der Frequenz und Tiefe der Atembewegungen, Störungen des Rhythmus mit verschiedenen Atmungstypen und einige Male Andeutung auf periodische Atmung.

Harnapparat. Die Untersuchungen wurden angestellt an der isolierten Niere mit künstlicher Zirkulation von Ringerscher Flüssigkeit, der dann das Nukleoproteid zugesetzt wurde. Es wurde stets Stillstand der Sekretion konstatiert; diese Wirkung tritt ohne Ausnahme konstant ein, und sehr kleine Mengen des Nukleoproteids genügen, um spezifisch auf die Niere einzuwirken.

Darmrohr. Die Experimente wurden an Meerschweinchen gemacht mit einem speziellen Enterographen, den von Cicconardi in seiner ausführlichen Arbeit beschreiben wird. Zuweilen wurde Erhöhung des Tonus der Muskelfasern beobachtet und konstant Aenderung im Rhythmus der spontanen Kontraktionen, die stets intensiver wurden.

Die Wirkung des Choleranukleoproteids auf die Darmmuskulatur ist wahrhaft spezifisch.

Willensmuskeln. Die Wirkung des Choleranukleoproteids wurde an den Wadenmuskeln des Meerschweinchens studiert. Der betreffende Muskel wurde einige Male isoliert und in mit Sauerstoff versetzte Ringersche Flüssigkeit, der Nukleoproteid zugesetzt war, eingetaucht; in anderen Malen wurden Wadenmuskeln experimentiert, die bei den kurarisierten Meerschweinchen in situ erhalten und vermittelst künstlicher Atmung am Leben erhalten wurden. Hierauf wurde dem Meerschweinchen eine genügende Menge Nukleoproteid injiziert. Die Resultate waren die nachstehenden: Auftreten von spontanen Tetanuskontraktionen; auf einen einzigen Stoß folgende Kontrakturen vom Typus der Veratrinkontraktur. Geringere Dauer des Tetanus. Bei Anstrengung ermüdet der Muskel schneller und die Wiederherstellungsperiode dauert länger. Erniedrigung der Reizschwelle.

Man ersieht also aus dieser summarischen Zusammenfassung der wichtigsten Experimente Cicconardis, daß das Choleranukleoproteid bei den Tieren funktionelle Veränderungen verursacht, welche den cha-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rakteristischsten Symptomen der spontanen Krankheit beim Menschen entsprechen, wie hauptsächlich Erniedrigung der Temperatur und des Blutdruckes, Verdichtung des Blutes, Anurie, übermäßige Darmperistaltik und Muskelkrämpfe es sind.

Weitere Untersuchungen, die ebenfalls aus jüngster Zeit datieren und in dem von mir geleiteten Institut ausgeführt wurden, sind die von De Bonis, der einigen Vibrionenstämmen ein so toxisches Nukleoproteid entnahm, daß Mengen von 0,5—1 mgr genügten, um ein Meerschweinchen von ca. 300 g Gewicht zu töten. Außerdem fand er, daß dieser Stoff wie ein sehr starkes Gift wirkt, wenn er auf dem Wege des Magendarmrohrs eingeführt wird, und so tödliche Läsionen des Darms und des Peritoneums verursacht. Die diese Behandlung überlebenden Meerschweinchen zeigten jedoch das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern (Agglutinine) im Blute und widerstanden auch der experimentellen Infektion.

Mithin ist zu hoffen, daß es möglich ist, eine Immunisierungsmethode für den Menschen zu finden, die auf der Einführung des Choleranukleoproteids auf dem Mundwege beruht.

Zusammenfassung.

Die Methode der Isolierung des in den Choleravibrionen enthaltenen Nukleoproteids wurde von mir im Jahre 1896 gefunden. Zu jener Zeit bestimmte ich genau die chemischen und immunisierenden Eigenschaften dieses Stoffes, den man in einem Zustand verhältnismäßiger Reinheit und großer Aktivität erhalten kann.

Untersuchungen aus neuester Zeit (von Schmitz, Blell, Heller, Rondoni, Schurupoff, Krakow) bestätigten diese meine früheren Resultate und hoben alle Vorzüge des Choleranukleoproteids für die Immunisierung der Tiere und die Erzeugung eines Choleraserums hervor.

Endlich ist in dem von mir geleiteten Institut (Cicconardi) konstatiert worden, daß die charakteristischen Cholerasymptome eben durch das in den Kreislauf eingedrungene toxische Nukleoproteid bedingt sind, weil mit diesem Stoff bei Tieren funktionelle Veränderungen der verschiedenen Apparate hervorgerufen werden, die mit den bei Cholerakranken beobachteten übereinstimmen, nämlich Erniedrigung der Temperatur und des Blutdruckes, Verdickung des Blutes, Anurie, übermäßige Darmperistaltik und Muskelkrämpfe.

Ferner lassen einige Untersuchungen von De Bonis glauben, daß es möglich sein wird, eine Immunisierungsmethode für den Menschen zu finden, die auf der Einführung des Choleranukleoproteids auf gastrischem Wege beruht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die viscerale Lepra.

[Aus der Lepraanstalt zu Osaka, Japan.]
Von Prof. **T. Sugai.**

Ich sezierte von Juni 1909 bis September 1910 11 männliche und 2 weibliche lepröse Leichen und untersuchte deren Organe, besonders unter Berücksichtigung der Veränderungen des Genitalapparates.

Präparate wurden von dem in 10-proz. wässeriger Formalinlösung aufbewahrten Material hergestellt, das nach weiterer Härtung in Alkohol in Zelloidinschnitte zerlegt wurde.

Zur Untersuchung bediente ich mich der Alaunhämatoxylin-Eosinfärbung, der Ehrlichschen Leprabacillenfärbung und einer anderen Methode (Karbolfuchsinfärbung, Entfärbung mit 10-proz. alkoholischer Salpetersäurelösung und Nachfärbung mit Alaunhämatoxylin).

I. Die Hoden zeigten in 8 unter 10 Fällen (6 tuberösen, 4 nervösen) merkbare lepröse Veränderungen mit zahlreichen Leprabacillen.

Die Samenkanälchen des Hodens enthielten, namentlich in der tuberösen Form ausnahmslos und auch in der nervösen Form nicht selten zahlreiche Leprabacillen. Die Bacillen stammten zum Teil aus dem erkrankten Interstitium und zum Teil aus dem in den Epithelzellen der Samenkanälchen entwickelten Lepraglobin.

In 6 Fällen konnten Spermatozoen nicht gefunden werden, aber in 2 Fällen wurde eine ganz kleine Anzahl von Spermatozoen neben zahlreichen Leprabacillen beobachtet.

Die übrigen 2 Fälle zeigten keine leprösen Veränderungen und zahlreiche Spermatozoen in den Samenkanälchen.

II. Die Nebenhoden zeigten auch in 8 unter 10 Fällen lepröse Veränderungen mit zahlreichen Leprabacillen; nur in einem Fall fand sich eine kleine Anzahl von Spermatozoen neben reichlichen Bacillen.

Der Ductus epididymitis des Nebenhodens enthielt zahlreiche Leprabacillen, wie auch die Samenkanälchen des Hodens. Die Bacillen stammten teils aus den Samenkanälchen des Hodens, teils aus den äußeren Häuten des Ductus epididymitis und teils aus dem in den Epithelzellen des betreffenden Kanals entwickelten Lepraglobin.

III. In den Samenleitern und Samenblasen kann man die Leprabacillen nachweisen, aber im allgemeinen ziemlich selten und in sehr spärlicher Anzahl.

IV. Im Samenwege der tuberösen Leprakranken sieht man in vielen Fällen keine Spermatozoen und nur in Ausnahmefällen eine sehr kleine Zahl. Aber es können, wenn auch selten, Leprabacillen und Spermatozoen gleichzeitig im Samenwege vorkommen.

Wenn die Leprabacillen im Hoden parasitieren, so wird die Fähigkeit des Hodens als Bildner von Spermatozoen bald bedeutend geschädigt; sie scheint aber auch wiederkehren zu können.

V. Meiner Vermutung nach ist die Möglichkeit einer direkten Vererbung bei der Lepra selten, besonders die von väterlicher Seite.

Nach meiner Erfahrung können die Leprabacillen ziemlich häufig im Laufe der Entwickelung des befruchteten Embryos durch die Placentargefäße von der Mutter in den letzteren eindringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI. In 4 Fällen unter 8 von Testitis leprosa zeigen sich amyloide Entartungen der kleinen Gefäße, verursacht durch die Leprabacillen oder deren Toxine.

VII. Im Ovarium kommen bei Nervenlepra lepröse Veränderungen in vielen Fällen nicht vor.

Im zentralen Teil des Ovariums sieht man häufig eigenartige Zellen, welche im Interstitium oder in den Lymphspalten der betreffenden Stelle lokalisiert sind und in ihrem Protoplasma unregelmäßige, säurebeständige, grobe Körnchen enthalten. Diese Zellen scheinen aber vom Leprapprozesse unabhängig zu sein.

VIII. Die Leber wird häufig (7 Fälle unter 11) von den Leprabacillen angegriffen und ist vergrößert. Die leprösen Infiltrationen der Leber lokalisieren sich in den interacinösen Gefäßen, Lymphspalten und intraacinösen Kapillaren und rufen Bindegewebswucherungen hervor. Dadurch kann die Oberfläche des Organes bisweilen eine eigentümliche Granulation zeigen, die man „lepröse hypertrophische Lebercirrhose" nennen kann.

IX. Niere. In dem Glomerulus der ganz normalen Nieren sieht man nicht selten (5 Fälle unter 9) eine sehr kleine Anzahl von Leprabacillen, die aber keine diesbezüglichen Veränderungen hervorrufen. Sie stammen aus den im zirkulierenden Blute des betreffenden Kranken enthaltenen Bacillen her, welche sich in den Kapillaren der Glomeruli ansammeln.

X. Die Speicheldrüsen werden nicht selten (bei den Submaxillardrüsen 3 unter 4 Fällen, bei den Sublingualdrüsen 1 unter 3 Fällen) von Leprabacillen angegriffen. Die Veränderung derselben ist immer eine zirkumskripte und ganz leichtgradige. Die Bacillen dringen zunächst längs den Nervenästen in die Drüsen ein.

XI. In den sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch normalen Lungen sieht man bisweilen (3 Fälle unter 11) eine sehr kleine Anzahl von Leprabacillen. Es scheint mir, daß die Leprabacillen niemals von vornherein eine ganz gesunde Lunge angreifen. Falls die Lunge aber vorher schon irgendeine Veränderung aufweist, so scheinen mir erst die Leprabacillen in derselben zu parasitieren und sich weiter vermehren zu können.

XII. In 1 unter 2 Tränendrüsen zeigt sich eine ganz leichtgradige, zirkumskripte lepröse Veränderung. Die Bacillen dringen zunächst auch längs den dünnen Nervenästen in die Drüse ein.

XIII. Die Lymphdrüsen zeigen häufig (alle 2 Fälle) keine beträchtliche Anschwellung, wenn sie auch zahlreiche Leprabacillen enthalten. Wird eine Drüse zu gleicher Zeit von Lepra und Tuberkulose befallen, so scheint die erstere die letztere unterdrücken zu können.

XIV. Die Schilddrüsen zeigen in vielen Fällen (alle 3 Fälle) keine lepröse Veränderung.

XV. Die regressiven Veränderungen des Knorpels bei den Leprakranken scheinen sekundäre Erscheinungen eines primären Prozesses in der Knorpelhaut zu sein.

XVI. Nachtrag. Die lepröse Infiltration der Haut greift, wenn auch selten, zuerst die dünnen Hautnervenäste an, dringt nachher in das subkutane Bindegewebe der Umgebung ein und wächst dann weiter.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber histologische Befunde in der Placenta Tuberkulose- und Leprakranker.

[Aus der Lepraanstalt zu Osaka, Japan.]

Von Prof. **T. Sugai** und Dr. **J. Monobe.**

Wir untersuchten histologisch 12 Placenten von Leprakranken und 7 von Tuberkulösen. Unter den 12 Fällen von Lepra gehören 7 zu der tuberösen und 4 zur nervösen Form.

Die Resultate sind folgende:

I. Die ziemlich zahlreichen Leprabacillen sieht man sehr häufig im Hyalin oder Fibrin der Placenta; sie rufen entweder keine leprösen Veränderungen hervor oder bilden hier lepröse Epitheloidzellen oder Schaumzellen.

Außerdem sieht man die Leprabacillen in den Syncytiumzellen, in Proliferationsinseln des Syncytiums, in Chorionzotten, in der Chorionmembran und in den Gefäßwandungen. Die Zahl der Bacillen im Hyalin ist zwar nicht klein, dagegen ist sie an den anderen Orten häufig sehr gering.

Lokalisation von Leprabacillen in der Placenta.

Nummer	Im Hyalin an der nach den Zotten zugekehrten Fläche der Chorionmembran	Im Hyalin an der nach den Zotten zugekehrten Fläche der Deciduamembran	Im Hyalin zwischen den Zotten	In den Deciduazellen	In der Membrana chorii	In Proliferationsinseln	In Chorionzotten	Im Blute zwischen den Zotten	In den Gefäßwänden
1	.	.	.	.	+	.	.	.	+
2	.	.	.	.	+	+	+	.	+
3	.	.	.	+	.	.	.	.	.
4	.	.	++	+	.	.	+	+	.
5	.	.	.	.	.	.	.	.	.
6	.	.	++	.	.	+	.	.	.
7	.	+	+	.	.	.	.	.	.
8	.	.	.	.	.	.	.	.	.
9	++	+	++	.	.	+	.	.	.
10	.	.	.	.	.	.	.	.	.
11	.	.	+	.	.	+	.	.	.
12	.	+	+	.	.	.	.	.	.

II. Von den 7 Placenten von Tuberkulösen zeigen 3 Fälle tuberkulöse Veränderungen. Sie bilden in der Anhäufung von Zotten miliargroße Herde, welche eine kleine Anzahl von Tuberkelbacillen enthalten. Im Hyalin der tuberkulösen Placenta sieht man keine Tuberkelbacillen.

III. Das Hyalin oder Fibrin der Placenta scheint eine regressive Substanz zu sein, welche sich in dem 3. Monate der Schwangerschaft entwickelt und sich mit der Zeit vermehrt. Wir halten das Hyalin für eine veränderte Substanz aus dem Blutgerinnsel, wobei die Syncytiumzellen eine wichtige Rolle zu spielen scheinen. Wir vermuten ferner, daß das Hyalin der Placenta unter Umständen vom Syncytium selbst gebildet werden kann.

IV. Warum kommen nun die Tuberkelbacillen nicht im Hyalin der Placenta vor, während die Leprabacillen in demselben außerordentlich häufig parasitieren? Dies ist wahrscheinlich dadurch erklärbar, daß die ersteren aërob, die letzteren aber anaërob sind.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Leprabacillen in der Milch von Leprakranken.

[Aus der Lepraanstalt zu Osaka, Japan.]
Von Prof. **T. Sugai** und Dr. **J. Monobe.**

Wir untersuchten die Leprabacillen in der Milch von 10 Leprakranken nach und vor der Geburt.

I. In 2 unter 10 Fällen war das Resultat positiv.

	Positiv	Negativ
Leprabacillen im Blute der Mutter	6	4
Leprabacillen in der Milch	2	8

Die 2 Kranken, bei welchen in der Milch die Bacillen konstatiert wurden, hatten dieselben auch im Blute.

II. In dem einen Falle war die Zahl der Bacillen am ersten Tage des Wochenbettes am größten, verminderte sich mit der Zeit allmählich und war nach einer Woche kaum noch nachweisbar. Danach untersuchten wir viele Monate hindurch die Milch nach Leprabacillen und konnten bisweilen eine ganz kleine Zahl von Bacillen nachweisen.

In dem anderen Falle starb die Mutter während der Geburt. Die Leprabacillen in der Milch dieser Kranken waren vom 6. Monate der Schwangerschaft bis zum Ende derselben fortwährend in ganz kleiner Anzahl nachweisbar.

III. Außerdem untersuchten wir zwei Milchdrüsen von Leprakranken histologisch. In einem Falle parasitierten die Leprabacillen nur in den glatten Muskelzellen, welche die Zitze der Mamma umgeben. Die Bacillen waren lokalisiert neben dem Kerne oder an den beiden Polen desselben von Muskelzellen. Es ist bemerkenswert, daß die Bacillen nur in den Muskelzellen der Milchdrüse nachweisbar waren.

In einem anderen Falle sahen wir in der Wand einiger Ausführungsgänge ganz leichtgradige, zirkumskripte, lepröse Prozesse, welche in der Epithelschicht der Gänge die Epitheloidzellen oder Schaumzellen mit einer ganz kleinen Anzahl von Leprabacillen bildeten. In der äußeren Bindegewebsschicht des befallenen Drüsenganges sah man zahlreiche Leprazellen mit reichlichen Leprabacillen und ferner, daß die Bacillen von außen her ins Innere des Ganges eingedrungen sein könnten. Die Milchdrüse scheint für die Leprabacillen kein günstiger Nährboden zu sein.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen.

Lymphangitis epizootica und Histoplasmosis.

Von **H. da Rocha-Lima,**
Assistenten am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheit in Hamburg.

Mit 1 Tafel.

Seitdem die Protozoenkunde im Vordergrunde der mikrobiologischen Forschung steht, wächst stets die Neigung, die mit ihren Untersuchungsmethoden gewonnenen morphologischen Begriffe bei jedem Befunde an-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuwenden. Hierdurch erlebt man nicht selten in der modernen Literatur, daß Erfahrungen aus anderen Gebieten vollkommen übersehen werden. Es dürfte hauptsächlich in dieser ungleichen Beachtung der verschiedenen Forschungsgebiete der Grund zu suchen sein, weshalb die Ansichten über die Stellung mancher Mikroorganismen nicht nur etwa zwischen nahestehenden Arten oder Gattungen schwanken, sondern sogar bezüglich der Zugehörigkeit zu einer Pflanzenfamilie oder zu einer Gattung des Tierreiches auseinandergehen. So sind z. B. Leishmanien und Blastomyceten oft genug Gegenstand solcher Verwirrung.

Die Zahl der Angaben über Krankheiten, deren Zugehörigkeit zu den Leishmaniosen mikroskopisch erwiesen sein soll, wächst in letzter Zeit immer schneller, und doch wird bei den meisten die Möglichkeit einer Verwechslung mit Blastomykosen nicht einmal in Erwägung gezogen.

Unter dem aus allen Weltteilen im Institut einlaufenden Material befand sich auch solches von zwei hierzu gehörenden Krankheiten, deren Erreger jedoch von vornherein größere Aehnlichkeit unter sich, als mit dem Erreger der Kala-Azar aufwiesen. Es handelt sich um einige aus Ost-Afrika von Herrn Stabsarzt Dr. Manteufel übersandte Gewebsstücke und Ausstrichpräparate von an Lymphangitis epizootica gestorbenen Tieren (worüber er im Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911 berichtet hat) und um das dem Institut von Herrn Dr. S. Darling überlassene Material der von ihm zuerst beschriebenen Fälle einer neuen Krankheit des Menschen am Panamakanal, die von ihm Histoplasmosis genannt wurde.

An der Hand dieses und des Materials von Leishmaniosen unseres Institutes versuchte ich, durch vergleichende Untersuchungen Einsicht in die gegenseitigen verwandtschaftlichen Beziehungen dieser Krankheiten zu gewinnen, unter genauer Berücksichtigung der morphologischen, tinktoriellen und histopathologischen Merkmale der Blastomykosen. — Hierzu benutzte ich hauptsächlich eine kleine, aus einer Maus isolierte Hefe, welche sich bei den Vorversuchen mit zahlreichen anderen Arten als besonders geeignet erwiesen hatte.

Da die Merkmale, durch die Hefen von Leishmanien mit Leichtigkeit unterschieden werden, wie Kulturen, Flagellatenformen usw. sehr oft nicht ermittelt werden können, dürfte der Versuch, aus der Morphologie und dem Verhalten gegenüber Farbstoffen die Hauptpunkte hervorzuheben, welche bei solchen Untersuchungen zu beachten sind, nicht ohne praktische Bedeutung sein. Es handelt sich also nicht nur um eine rein theoretische Frage der Systematik. Außerdem dürfte der Nachweis einer näheren Verwandtschaft zwischen Histoplasmosis und Lymphangitis epizootica eine unmittelbare praktische Verwertung haben, nachdem Nègre und Bidré über glänzende Erfolge der Salvarsanbehandlung von Lymphangitis epizootica bei Tieren und Menschen berichtet haben.

Lymphangitis epizootica. — Der Erreger dieser Krankheit der Einhufer, die auch auf Menschen übertragbar ist, wurde bereits im Jahre 1873 von Rivolta entdeckt. Dieser nannte den Mikroorganismus „Cryptococcus farciminosus“ und schrieb ihn den Saccharomyceten zu, bei welchen er eine besondere Stellung wegen der Unfähigkeit, Zucker zu vergären, einnehmen sollte.

Daß der Rivoltasche Parasit der Erreger der Krankheit ist, wurde von allen späteren Untersuchern angenommen und bestätigt. Dasselbe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschah aber nicht mit der Benennung und Stellung unter den Sproßpilzen. Bis jetzt ist diese Streitfrage unentschieden geblieben, und viele der neuesten Arbeiten auf diesem Gebiet trugen, durch gewisse Einseitigkeit der Betrachtung, eher dazu bei, die Sache noch zweifelhafter zu machen.

Hauptsächlich stehen sich heute zwei Anschauungen gegenüber; die eine wird durch Anhänger der Ansicht von Rivolta, die andere von Autoren vertreten, die die Lymphangitiskörperchen für Protozoen halten. Von den ersten behalten die meisten, wie Fermi und Aruch, Nocard und Leclainche, Sanfelice, Theiler, Manteufel, den von Rivolta gegebenen Namen bei, nur Tokishige schlägt die Aenderung in Saccharomyces farciminosus vor.

Von denjenigen Autoren aber, die an die protozoische Natur des Mikroorganismus glauben, wurden dagegen für die Benennung bzw. Stellung im System verschiedene Vorschläge gemacht. Während Mori sich begnügte, die Stellung unter den Protozoen zu akzeptieren, rechneten Piana und Galli-Valerio den Parasiten den Sporozoen zu, Canalis hielt ihn für ein Coccidium, Gasperini schlug die Bezeichnung Lymphosporidium equi vor, Duclaux hielt den Namen Leukocytozoon piroplasmoides für richtiger, und neuerdings nannte ihn Galli-Valerio Leishmania farciminosa. Jedenfalls scheint in den modernsten Arbeiten insoweit Uebereinstimmung zu herrschen, als der Cryptococcus Rivoltae unter die der Leishmania nahestehenden Parasiten gestellt wird.

Es soll hier zunächst festgestellt werden, welche Argumente für und welche gegen jede dieser Anschauungen in der Literatur zu finden sind, um sie dann mit dem Ergebnis meiner Untersuchungen zu vergleichen.

Für die Auffassung der Rivoltaschen Körperchen als Sproßpilze kommen hauptsächlich folgende Momente in Betracht:

I. Das mikroskopische Aussehen der ungefärbten, in frischem Zustande untersuchten Parasiten, deren große Aehnlichkeit mit den Hefen Rivolta veranlaßte, sie als Saccharomyten anzusprechen, wurde genauer von Tokishige beschrieben, von anderen bestätigt und von keinem bestritten. Sie sind nach der Beschreibung des japanischen Forschers eirunde bzw. runde Körperchen von 3,7—4,0 μ Länge und 2,4—3,6 μ Breite, mit dicker, doppelt konturierter Membran; in dem mehr oder weniger homogenen Inhalt tritt hier und da ein stark lichtbrechendes, meist in lebhafter Bewegung befindliches Körnchen auf. Von dieser Beschreibung weichen diejenigen von anderen Autoren höchstens in belanglosen Einzelheiten ab. So spricht Canalis von an beiden Enden leicht zugespitzten, oft aber kugelrunden Körperchen. Nach Sanfelice gibt es „darunter solche mit einem abgerundeten und einem zugespitzten Ende, ähnlich den Zitronen, andere sind an beiden Enden rund, mithin elliptisch gestaltet; Kugelform zeigen die wenigsten". Außer diesen Abweichungen der Form bespricht er eingehend das Auftreten von Halbmondformen, das Verkalken von Parasiten und die Verschiedenheit der Größe der Zellen, der Struktur des Inhaltes und der Membran. Auch diese Details stimmen ganz und gar mit dem überein, was von den Sproßpilzen allgemein bekannt sein dürfte.

II. Die Vermehrung durch Sprossung wurde von verschiedenen Autoren erwähnt, am genauesten aber von Sanfelice beschrieben. Er unterscheidet eine Pseudoknospung und eine wirkliche Sproßbildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der ersten, die er als Involutionsformen der Parasiten auffaßt, handelt es sich um den Austritt von ein wenig Protoplasmasubstanz am zugespitzten Pol der zitronenähnlichen Abart (ein kleines Knöspchen vortäuschend) durch eine kleine Unterbrechung in der Kontinuität der Membran; bei der wirklichen Sprossung, die er verfolgen konnte, besitzt die Membran der Tochterknospe dasselbe Lichtbrechungsvermögen wie die der Mutterzelle. In der Regel geht die Sprossung vom zugespitzten Ende der Zelle aus, und mehrmals sah er an dieser Stelle zwei kleine Knospen nebeneinander.

Thiroux und Teppaz, Gasperini, Piana und Galli-Valerio bestreiten zwar nicht die Bildung von Sproßfiguren, versuchen sie aber anders zu deuten (zufällige Lagerung) und leugnen die Identität des Vorganges mit der Hefesprossung.

III. Wenn auch die wenigen, meist ungenauen oder nicht übereinstimmenden Angaben über die feine Struktur des Parasiten, auf die ich weiter unten zurückkommen werde, keinen Anhaltspunkt für die Beurteilung seiner Stellung unter den Blastomyceten liefern, dürfte die Färbbarkeit nach Gram, welche von verschiedenen Autoren angegeben wird, trotz der gegenteiligen Behauptung von Thiroux und Teppaz, als ein wichtiger Hinweis auf die Hefenatur der Rivoltaschen Körperchen betrachtet werden.

IV. Der von Sanfelice nachgewiesene Widerstand der Parasiten gegenüber dem Zusatz von Essig-, Salz-, Schwefel- und Salpetersäure, sowie von konzentrierter Kali- und Sodalösung entspricht durchaus dem Verhalten der Hefen. Im gleichen Sinne wäre die von Manteufel hervorgehobene Widerstandsfähigkeit gegen Fäulnis zu deuten.

V. Einen ebenso wichtigen wie strittigen Punkt stellt die Züchtung des Lymphangitiserregers dar. Während Piana und Galli-Valerio, Gasperini, Thiroux und Teppaz vollkommen negative Resultate hatten, gelang es Tokishige, Marcone, Fermi und Aruch, Baruchello und Sanfelice, Blastomyceten aus Lymphangitismaterial zu züchten. Sanfelice behauptet sogar, die Entwickelung der Parasiten zu Hyphen unter dem Mikroskop verfolgt zu haben.

Die mehrfachen negativen Ergebnisse sprechen deutlich gegen die ätiologische Bedeutung der leicht und schnell wachsenden Hefen von Fermi und Aruch und lassen die Angaben von Sanfelice der Bestätigung bedürftig erscheinen. Dagegen könnten jene erfolglosen Züchtungsversuche in den ziemlich übereinstimmenden positiven Resultaten von Tokishige, Marcone und Baruchello, die schwer züchtbare, äußerst langsam wachsende Sproßpilze isoliert haben, eine natürliche Erklärung finden und dadurch ihre Beweiskraft gegen die Blastomycetennatur des Lymphangitiserregers verlieren.

Immerhin sind gegen diese positiven Angaben nicht ganz unbegründete Bedenken anzuführen. Die erst nach 2—5 Wochen erscheinenden Kolonieen könnten wohl auf Verunreinigung beruhen, wie jeder, der bakteriologisch arbeitet, an alten Kulturen zu sehen gewöhnt ist. Hierzu kommt die Spärlichkeit der Kolonieen im Verhältnis zu der enormen Menge der Parasiten, welche im Lymphangitismaterial enthalten sind. Außerdem bedeutet heutzutage die Herauszüchtung von Hefen aus pathologischem Material sehr wenig für die Aetiologie der Krankheit, wenn sie nicht genau mit dem Ergebnis sorgfältiger und phantasieloser mikroskopischer Untersuchung des Materials übereinstimmt. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sonderbarsten Entdeckungen, besonders über die Krebsätiologie, sind gerade auf diesem Gebiet wohlbekannt.

Es darf aber nicht übersehen werden, daß diese Bedenken kein tatsächlicher Gegenbeweis, sondern lediglich Vermutungen sind, welche allerdings durch die meist mangelhaften Angaben über weitere Züchtung und Tierversuche bestärkt werden.

Das langsame Wachstum kann jedoch nicht gegen die Hefenatur des Parasiten sprechen; denn wenn auch solche langsam wachsende Blastomyceten bisher unbekannt wären, und wenn man auch die gelungenen Kulturen als Verunreinigung auffassen würde, so wäre damit mindestens nachgewiesen, daß es langsam wachsende Hefen gibt. Nach Buschke läßt sich eine Anzahl, besonders auch parasitische Hefen, wie die bei Insekten schmarotzenden, nicht züchten.

Was nun die außerordentlich wichtige Frage der Tierversuche mit Reinkulturen anbetrifft, so besitzen wir nur die Angaben von Tokishige und Marcone. Leider war mir die Arbeit von Marcone, der mit seinen Kulturen die Krankheit erzeugt haben soll, nicht zugänglich. Tokishige hat nur einen Abszeß und mehrere negative Impfungen an demselben Esel erzielen können. Wenn auch eine Abschwächung durch Züchtung auf künstlichem Nährboden denkbar wäre, so würde man diese mit anderen Hefen auch mögliche Erzeugung von Abszessen nicht als zwingenden Beweis der Spezifizität seiner Kulturen annehmen können.

Aus dem Gesagten gewinnt man jedenfalls nicht den Eindruck, daß die Züchtungsfrage mit Sicherheit gelöst ist. Ebensowenig darf man aber aus diesem Grunde die Ergebnisse der Arbeiten von Tokishige, Marcone und Baruchello ohne weiteres als irrtümlich betrachten und unbeachtet lassen. Einer genauen Nachprüfung mit Berücksichtigung der von jenen Forschern angewandten Technik, sowie mit genügenden Tierversuchen an Einhufern, bleibt die endgültige Lösung dieser Frage vorbehalten.

Jedenfalls wird aus diesen Ausführungen verständlich, weshalb die morphologische und histopathologische Untersuchung dieser Krankheit und ihrer Erreger derart in den Vordergrund gerückt ist, daß die meisten Autoren ihre Anschauung hauptsächlich oder lediglich darauf stützen.

VI. Auf Grund von gelungenen und sorgfältig kontrollierten Versuchen mittels der Komplementbindungsreaktion brachten Bidré und Nègre neue Beweismittel für die Hefenatur des Cryptococcus farciminosus. Sie erzielten Komplementbindung mit Serum von Lymphangitistieren und Rivoltaschen Parasiten oder Hefen als Antigen. Wenn dieses aus Bakterien (B. coli) oder Protozoen (Leishmania infantum, Trypanosoma vespertilionis) in Kontrollversuchen hergestellt wurden, fiel die Komplementbindungsreaktion negativ aus. Außerdem konnten sie nachweisen, daß ein Hefeimmunserum mit derselben zu der Immunisierung verwendeten Hefe oder mit einem anderen Sproßpilz oder endlich mit dem Lymphangitiserreger als Antigen positive Bindung ergab, im Gegensatz zu den Versuchen mit Bakterien- und Protozoenantigen, die negativ ausfielen.

Für die Blastomycetnatur des Erregers der Lymphangitis-epizootica spricht also eine Reihe von genau beobachteten Tatsachen, so daß es berechtigt ist, zwingendere Beweise zu verlangen, ehe diese Tatsachen als belanglos betrachtet werden und der Mikroorganismus als Protozoon hingestellt wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es genügt, einen Blick in die meisten neueren Arbeiten zu werfen, um sich von dem enormen Unterschied in der Weise, wie Blastomyceten und Protozoen beachtet werden, zu überzeugen. Selten gewinnt man den Eindruck, daß mit gleicher Berücksichtigung beider Gebiete der Tatbestand beurteilt wird.

Canalis und dann Piana und Galli-Valerio sind die ersten, welche auf die Idee gekommen sind, daß die Rivoltaschen Körperchen Protozoen sind. Auf die dort vertretenen, heute verlassenen Ansichten, daß es sich um Coccidien bzw. Sporozoen handelt, braucht hier nicht eingegangen zu werden.

Gasperini, der für sich die Priorität der nach Thiroux und Teppaz bedeutenden Entdeckung Ducloux' beansprucht, glaubt, ein neues Genus Lymphosporidium mit der Species Lymphosporidium equi aufstellen zu müssen. Die Membran veranlaßt ihn, den Parasiten für eine Cyste zu halten, die leeren, sichelförmigen Membranen nennt er Halbmondformen und die sprossenden Parasiten gebundene Formen; die anderen Gestalten sollen atypisch sein. In den kleinen Zellen kann er sogar Merozoiten, bewegliche, geißeltragende Mikrogameten (bewegliche Körnchen der Hefezellen?) und unbewegliche Makrogameten erkennen. Außerdem behauptet Gasperini, die Filtrierbarkeit seines Lymphosporidium, sogar durch Chamberland B, bewiesen zu haben. Es scheint mir unwahrscheinlich, daß die Originalarbeit, welche mir nicht zugänglich war, mehr überzeugend wirken würde, als der Auszug im Bull. Pasteur, wonach die von Gasperini Schizonten genannten, zitronenähnlichen Parasiten $25 \times 35\ \mu$ sein sollen, während die Rivoltaschen Parasiten zehnmal kleiner sind.

Außerdem sieht Gasperini in seinen mißlungenen Züchtungsversuchen, in der Widerstandsfähigkeit gegen Fäulnis und in dem Ergebnis seiner histologischen Untersuchungen einen genügenden Grund, um die Hefenatur des Lymphangitiserregers zu bestreiten. Während negative Züchtungsergebnisse nichts beweisen, hält Manteufel mit Recht die von ihm gleichfalls beobachtete Resistenz gegen Fäulnis für einen Hinweis für die Blastomycetennatur. Von dem histologischen Befunde wird weiter unten die Rede sein.

Ducloux, welcher in Uebereinstimmung mit den Angaben fast aller Autoren den Cryptococcus genau beschreibt, diskutiert nicht einmal die Möglichkeit, daß es sich um einen Sproßpilz handeln kann, und stellt ohne weiteres sein Leucocytozoon piroplasmoïdes zu den Phagocytozoen Mesnils. Nach ihm besteht der Parasit aus einem meistens wandständig in dem breiteren Pol, selten in der Mitte liegenden, großen, unregelmäßig gestalteten Karyosom, einem manchmal viele Granulationen enthaltenden, sich nach Giemsa blaufärbenden Protoplasma, und einer durch Differenzierung der äußeren Schicht des Protoplasmas entstehenden Membran. Außerdem beschreibt er in einigen Individuen ein zweites, punktförmiges Karyosom und die Vermehrung durch Zweiteilung, wobei das Karyosom sich zunächst verlängert und dann teilt; die neu entstandenen Karyosomen entfernen sich voneinander und das Protoplasma teilt sich dann. Thiroux und Teppaz, den entscheidenden Wert der Giemsa-Färbung rühmend, bestätigen die Angaben und Ansichten Ducloux's. Nur die doppelkonturierte Membran halten sie für ein Kunstprodukt und scheinen dem zweiten Karyosom von Ducloux keine Bedeutung beizumessen, da sie die Abwesenheit eines Mikronukleus als das einzige Unterscheidungsmerkmal zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen Parasiten und den Orientbeulenerregern bezeichnen und aus diesem Merkmal seine mit Novy-Mac-Nealschem Nährboden mißlungenen Züchtungsversuche zu erklären suchen, indem sie auf die Notwendigkeit eines Mikronukleus für die Umwandlung in die Flagellatenform hinweisen.

Außerdem behaupten diese Autoren, daß in den nach Ziehl oder nach Gram gefärbten Präparaten nur einige chromatische Granulationen gefärbt bleiben, und die scheinbar sprossenden Formen weiter nichts als eine Täuschung sind, die durch eine zufällige Lagerung hervorgerufen sind. Diese Ergebnisse ihrer Untersuchungen und die negativen Resultate der Züchtung auf Kartoffelnährböden führten die Autoren zu folgendem Schluß: „La présence d'un Karyosome net, et l'élection tinctoriale obtenue par le mélange éosine-bleu, ne permettent pas de conserver le moindre doute sur la nature de ce protozoaire."

Galli-Valerio bestätigt 1909 die Angaben der französischen Autoren und drückt die Vermutung aus, daß die in einigen Parasiten neben dem Karyosom gefundene Granulation ein Mikronukleus ist. Er hebt nochmals die Aehnlichkeit mit den Leishmaniosen hervor und schlägt die Bezeichnung Leishmania farciminosa Rivolta vor.

Die Natur des mir zur Verfügung stehenden Materials zwang mich zu dieser ausführlichen Einleitung, welche festlegen sollte, daß während viele Beweisgründe für die Stellung des Lymphangitiserregers unter den Blastomyceten beigebracht worden sind, lediglich die Aehnlichkeit der Lagerung und der Struktur dieser Parasiten mit den Leishmanien von verschiedenen Autoren als genügender Grund dafür angesehen wird, um die früheren Erfahrungen zu widerlegen und um die Rivoltaschen Körperchen als Protozoen hinzustellen. Darum sollen hier hauptsächlich die Lagerung und die Struktur dieser Parasiten in dem von mir untersuchten Material besprochen werden.

Es läßt sich nicht bestreiten, daß jene große Zellen mit kleinen, eirunden Parasiten beladen, gleich an Kala-Azar denken lassen. Es darf aber nicht vergessen werden, daß diese Aehnlichkeit lediglich darauf beruht, daß die Parasiten in großer Zahl innerhalb von Phagocyten liegen, und es muß außerdem noch gefragt werden, ob bei durch Hefen erzeugten Entzündungen eine ähnliche Lagerung der Mikroorganismen vorkommen kann.

Was die Histologie der erkrankten Teile anbelangt, so kommt Kala-Azar kaum in Frage, da bei dieser Krankheit solche herdförmige, abzedierende Bindegewebs- bzw. Lymphgefäßentzündungen nicht vorzukommen pflegen. Dagegen steht in dieser Beziehung die Orientbeule der Lymphangitis epizootica bedeutend näher, obschon gewisse Unterschiede nicht zu verkennen sind.

Bei der Orientbeule spielen sich Vorgänge ab, die auf eine Wirkung der Parasiten auf eine gewisse Entfernung hinweisen. Die von Riehl, Unna, Leboir, Kuhn, Jeanselme und Rist beschriebenen und am besten von Jeanselme zusammengefaßten Veränderungen bestehen aus Hyperakanthose mit Dissoziation der Stachelzellen durch interstitielles und intracelluläres Oedem, neben Parakeratose der Hornschicht, aus Bildung nekrotischer Herde mit peripher gelegenen Riesenzellen, Erweiterung der Kapillaren mit Diapedese und serösem oder serofibrinösem Exsudat und einer äußeren Zone kleinzelliger Infiltration.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die mit Parasiten beladenen Makrophagen sind nach Nattan-Larrier und Bussière nur in geringer Zahl in den Zentralbezirken vorhanden; sie sind selten an der Oberfläche, dagegen zahlreich in den tieferen und peripherischen Partieen der Beule.

In unserem Material von Orientbeule, wo die Hyperakanthose neben den übrigen entzündlichen Vorgängen deutlich zum Vorschein kommt, bei dem aber kein nekrotischer Herd nachgewiesen werden kann, fallen besonders die starken, hauptsächlich durch gewaltige, kleinzellige Infiltration ausgedrückten, reaktionären Vorgänge im Verhältnis zu den wenigen, parasitenhaltigen Makrophagen mit bläschenförmigem Kern auf.

Dem gegenüber gewinnt man von einer Untersuchung des Lymphangitismaterials, wo eine Mischinfektion auszuschließen ist, den Eindruck, daß das Gewebe fast nur auf die direkte mechanische Wirkung der sich stark vermehrenden Parasiten reagiert. Nirgends konnte ich einen als Fernwirkung zu deutenden Vorgang nachweisen. In vielen Stellen grenzt vollkommen normales Gewebe ohne jede Spur von Entzündung an vorgeschrittene, parasitenreiche Bezirke, und wenn eine kleinzellige Infiltration überhaupt vorhanden ist, erscheint sie im Verhältnis zu dem Lymphangitisherd unbedeutend.

Außerdem findet man oft in der Nähe des Krankheitsherdes viele Makrophagen mit Parasiten im vollkommen reaktionslosem Gewebe. In dem Herd selbst sind die Parasiten und die sie enthaltenden Zellen in geradezu umgekehrtem Verhältnis zu den übrigen Elementen, als es in der Orientbeule der Fall war. Die Makrophagen sind zu Tausenden aneinander gereiht, so daß das dazwischen liegende Gewebe nur noch die Rolle eines nach der Mitte zu spärlicher werdenden, aus dünnen, blutarmen Gefäßen bestehenden Stützgewebes spielt. Außerdem findet man zwischen den Makrophagen mehr oder weniger multinukleäre Leukocyten, die stellenweise die Oberhand gewinnen und sich zu kleineren oder größeren Eiterherden ansammeln. In der Nähe der feinen Blutgefäße sind überall Plasmazellen und vereinzelte Mastzellen verstreut.

Die Makrophagen, deren Abstammung nicht mit Sicherheit festzustellen ist, zeichnen sich durch große, chromatinarme Kerne und schwach färbbares Protoplasma aus. Die Parasiten sind neben den Gefäßen und in den peripherischen Bezirken zwar schon in großer Zahl in den Zellen vorhanden, aber entweder im Protoplasma zerstreut, oder in einer großen, vom Protoplasma umsäumten Vakuole enthalten; jedenfalls sind die einzelnen Zellen und deren Protoplasma deutlich erkennbar. In den zentralen Partieen dagegen findet man große, den Umfang einer solchen Zelle weit übertreffende Haufen von dicht aneinander gelagerten Parasiten, zwischen welchen ein oder mehrere Phagocytenkerne, die aber auch fehlen können, liegen. Diese Gebilde, welche aus zusammenschmelzenden, parasitenhaltigen Zellen entstehen dürften, liefern höchstwahrscheinlich durch Platzen die zahlreichen freien Parasiten. Im Gegensatz zur Orientbeule nimmt die Zahl der Parasiten und die der sie enthaltenden Zellen nach der Mitte bzw. nach der eitrig schmelzenden, freien Fläche eines Geschwürs, Fistel oder eines Abszesses zu.

Was die experimentelle Infektion mit Hefen anbetrifft, so stellte sich aus vielen Vorversuchen heraus, daß kleinere Arten bedeutend geeigneter sind, als die von anderen Autoren herangezogenen großen Hefearten, wie S. hominis, S. ellipsoideus, S. cerevisiae usw.

Mit 2 Stämmen, die mir Herr Stabsarzt Weissenborn gütigst überlassen hatte, impfte ich subkutan und intramuskulär Mäuse und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen, die nach verschiedenen Zeiträumen getötet wurden, um die Reaktion des Organismus verfolgen zu können. Obschon diese Hefen nicht pathogen waren, blieben sie längere Zeit lebend und sprossend im Tierkörper, bis sie nach und nach von Phagocyten aufgenommen und zerstört wurden. Ich erhielt auf diese Weise histologische Bilder, die, was Lagerung und Verteilung des Mikroorganismen sowie die Reaktion des Gewebes anbelangt, der Lymphangitis epizootica näher standen als die Orientbeule.

Die Bildung von Granulationsgewebe mit Phagocytose der Hefepilze sowie die im Verhältnis zu der enormen Menge von Parasiten geringe Reaktion des Organismus sind bereits von vielen Autoren, wie Sternberg, Busse, Maffucci und Sirleo, Rabinowitsch u. a. beschrieben worden.

Es liegt also kein Grund vor, um aus dem histologischen Bild oder aus der Lagerung der Parasiten innerhalb der Phagocyten auf eine Verwandtschaft der Lymphangitis epizootica mit den Leishmaniosen zu schließen.

Unsere Aufgabe ist jetzt, zu untersuchen, ob die mit der Romanowsky-Färbung nachweisbaren Strukturbestandteile von so ausschlaggebender Bedeutung sind, wie die Verfechter der Protozoentheorie es behaupten.

Eine doppelt konturierte, farblose Kapsel umgibt die Parasiten. Sie besitzt genau dasselbe Aussehen, wie die bekannte Hefezellenmembran. Die von Manteufel angegebene blaue Färbung dieses Gebildes dürfte sich auf überfärbte Parasiten beziehen.

Der Parasit besteht sonst aus einer meist hellblau gefärbten, ziemlich homogenen Grundsubstanz und rot gefärbten Strukturbestandteilen.

Die Grundsubstanz erscheint selten dunkler, oft aber rötlich oder farblos. Die bekannte Erfahrung, daß das Protoplasma der Hefen in nach Giemsa gefärbten Präparaten sich intensiv blau färbt, dürfte kein schwerwiegendes Argument gegen die Hefenatur dieses Parasiten sein, weil es sich dort meistens um Hefen handelt, die im Magendarmkanal liegen, agonal in den Organismus eingedrungen sind, oder aus Kulturen stammen. Dagegen scheinen die innerhalb des lebenden Gewebes einige Zeit verweilenden Elemente sich oft anders zu verhalten, hell blau oder leicht rötlich zu färben (Fig. 9—13). Dasselbe gilt für manche bei Arthropoden gefundenen Hefearten.

Die roten Bestandteile des Lymphangitiserregers bestehen hauptsächlich aus einer größeren, meistens an einem Pol zusammengeklumpten Masse, die von vielen Autoren als Kern angesprochen wird, und einem kleinen, scharf konturierten Korn, welches der Blepharoplast sein soll.

Der große Klumpen, sogenannter Kern, erscheint nur hier und da so kompakt und von der Umgebung deutlich geschieden, daß ein kernartiges Gebilde vorgetäuscht wird. In meinem Material sind solche Elemente äußerst selten. Dagegen bestimmen diejenigen Parasiten, bei welchen der angebliche Kern nur einen unregelmäßig und unscharf konturierten Haufen einer rot gefärbten Substanz darstellt, den Gesamteindruck. In der Tat ist aus Fig. A, 1 und 2 leicht ersichtlich, daß hier kein scharf begrenzter Körper, sondern eine ungleich verteilte, mehr oder weniger zusammengeschrumpfte Substanz ohne bestimmte Struktur vorliegt.

Diese rote Masse liegt gewöhnlich in dem breiteren Pol der Zelle, erscheint oft in dünner Schicht bis über die Hälfte des Parasiten aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebreitet, oder ist sichelförmig und kompakt, wie an die Wand gepreßt. Die erste Form überwiegt in den Ausstrichpräparaten, die zweite in eingebettetem Material. Außerdem gibt Manteufel an, daß diese, von ihm „Innenkörper" genannte Substanz in feucht fixierten Präparaten den ganzen Parasiten ausfüllt. Von dieser roten Masse ausgehend und manchmal sich bis zu der Membran erstreckend, sieht man in einer großen Zahl von Parasiten längere oder kürzere, breite oder filamentöse Ausläufer. Eine solche Unregelmäßigkeit der Form, Beschaffenheit und Größe sieht man bei dem Leishmania-Kern nie, obwohl andere Kerngestalten als die gewöhnliche zuweilen gefunden werden [Espundia (Laveran et Nattan-Larrier und Wenyon)].

Das kleine, dunkelrote Korn, der angebliche Blepharoplast, nimmt keine bestimmte Stelle in dem Parasiten ein. Meistens liegt es in der Mitte, manchmal auch in der großen, roten Masse. Nicht in allen Zellen ist dieses Gebilde nachweisbar. Es ist meistens im Verhältnis zu der anderen Substanz viel kleiner, als der Blepharoplast der Leishmania zu sein pflegt.

Es genügt ein Blick auf die Fig. 9—14, um sich zu überzeugen, daß bei einer kleinen Hefeart mit Romanowsky-Färbung rot gefärbte Gebilde dargestellt werden können, die bedeutend größere Aehnlichkeit mit dem Kern und Blepharoplast der Leishmania aufweisen, als unser Parasit, schon weil die betreffenden Gebilde der Hefe deutlicher konturiert sind. Diese Gebilde stellen aber keineswegs den Kernapparat der Hefe dar, obwohl sie vielleicht den Kern unter Umständen enthalten können; sie bestehen aus der, besonders von Guilliermond genau beschriebenen metachromatischen Substanz, welche sich mit Hämatoxylin sowie mit Azur-Eosin rot färbt. Besonders die Vakuole enthält gewöhnlich diese Substanz in größerer Menge und erscheint in Giemsa-Präparaten als kernähnliches Gebilde. Der wirkliche Kern dieser kleinen Hefe ist, wie gewöhnlich die Kerne der Sproßpilze, sehr schwer darstellbar, er liegt neben der Vakuole und färbt sich bei Hämatoxylinfärbung nur etwas dunkler als das Protoplasma (Fig. 15, 16), sowie intensiv schwarz in den meisten nach Heidenhain gefärbten Präparaten (Fig. 29—32). Es bleibt freilich bei vielen Individuen unentschieden, ob das mit dieser Methode intensiv gefärbte Gebilde der Kern oder das metachromatische Körnchen ist. So ist es auch unsicher, ob die entsprechenden Gebilde des Lymphangitiserregers immer oder in einigen Parasiten den Kern darstellen oder nicht.

Wer aus eigener Erfahrung oder aus der Literatur die Launenhaftigkeit der Darstellungsmethoden von Hefezellenstrukturen kennt, wird die der Beurteilung solcher Bilder innewohnende Schwierigkeit selbstverständlich finden, während für den lediglich mit den Begriffen der Protozoenkunde Urteilenden die Frage bedeutend einfacher erscheinen dürfte.

Nach diesen Gesichtspunkten ist meines Wissens der Lymphangitiserreger noch nicht untersucht worden, und bedauerlicherweise konnte ich kein frisches Material erhalten. Jedenfalls glaube ich, auf Grund des Studiums der Schnittpräparate die Vermutung aufstellen zu können, daß bei dem Lymphangitisparasiten mindestens ein Teil der sich nach Giemsa rot färbenden Bestandteile metachromatischer Natur und kein Chromatin ist. In der Tat ließen sich die Gewebskerne, in den in Sublimat-Eisessig fixierten Stücken mit Giemsa-Lösung nicht rot, sondern blau färben. Dabei waren selbst in den schwach gefärbten oder entfärbten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Präparaten mit hellblauen Kernen die fraglichen Gebilde des Parasiten stets rot, was gegen ihre Chromatinnatur spricht.

Die in den Rivoltaschen Körperchen mit der Giemsa-Färbung sich darstellenden Gebilde entsprechen morphologisch und färberisch so wenig dem Kernapparate der Leishmania, daß daraus eine Verwandtschaft beider Lebewesen zu konstruieren, jede Berechtigung abgesprochen werden muß.

Mit der Feststellung, daß weder die histologischen Merkmale noch die Lagerung und Struktur der Parasiten stichhaltige Argumente für die Protozoentheorie liefern können, wurde dieser Auffassung vollständig der Boden entzogen, und so erscheinen wieder die älteren, für die Blastomycetennatur dieses Parasiten sprechenden Beobachtungen in ungetrübtem Lichte.

Auch meine sonstigen Beobachtungen stehen mit diesen in vollem Einklang. Der grünlich schimmernde, ölartige Glanz, der in ungefärbten Präparaten, besonders nach Zusatz von Säuren oder Alkali, untersuchten Parasiten gleicht doch in jeder Beziehung dem Aussehen von Hefezellen. Ein ähnliches Verhalten bei Protozoen habe ich nur bei Mikrosporidien und Myxosporidien, aber nie bei Leishmania beobachten können. Es sei noch hier an das in einer Vakuole tänzelnde Körnchen erinnert, welches von Tokishige u. a. beschrieben wurde, aber als solches in meinem konservierten Material nicht nachweisbar sein konnte. Ein lichtbrechendes Körnchen ist auch im konservierten Material erkennbar. Dasselbe war bei der kleinen Hefeart, deren ich mich zu Vergleichszwecken bedient habe, der Fall, bei welcher zweifellos das im konservierten Material nachweisbare Körnchen mit dem im lebenden Organismus tänzelnden Gebilde identisch ist.

In ungefärbten sowie in gefärbten Schnitten und Ausstrichpräparaten konnte ich mehrere, allerdings nicht sehr zahlreiche, sprossende Formen (Fig. 25—27) finden. Eine Täuschung durch zufällige Lagerung ungleicher Elemente halte ich für ausgeschlossen.

Selbst bei den intracellulären, Kala-Azar-ähnlichen Formen des Schizotrypanum cruzi, wo Parasiten von verschiedenen Größen zuweilen gleichzeitig vertreten sind, habe ich trotz emsigen Suchens nie Bilder auffinden können, die eine solche Sprossung irgendwie vortäuschen könnten. Die Ungleichmäßigkeit der Größe, obwohl in meinem Material nicht sehr ausgesprochen, entspricht jedenfalls mehr dem Verhalten von Blastomyceten, als demjenigen der Orientbeulenerreger.

Nach Entfärbung eines Giemsa-Präparates und nachträgliche Färbung nach Heidenhain habe ich kein befriedigendes Resultat erhalten, nur das kleine Körnchen hat sich gefärbt (Fig. 25—27). Dagegen färbte sich in Schnittpräparaten mit Eisenhämatoxylin außer dem kleinen Körnchen die übrige, nach Giemsa sich rot färbende Substanz, deren ungleichmäßige Beschaffenheit, unregelmäßige Gestalt und infolgedessen geringe Aehnlichkeit mit Protozoenkernen noch deutlicher hervortritt (Fig. 24). Ebensolche Bilder konnte ich an Schnitten von mit verschiedenen Hefearten injizierten Tieren nachweisen [1]).

Die mit Giemsa-Lösung und mit Eisenhämatoxylin in Schnittpräparaten darstellbaren Strukturbestandteile der Parasiten färben sich

1) Das Bild Fig. 23 illustriert nicht diesen Befund, sondern die mit der kleinen Maushefe unter Umständen auftretenden, an Kern und Blepharoplast der Leishmania erinnernden Gebilde, die ebenfalls in einigen Histoplasmapräparaten zu sehen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach anderen Methoden ebenfalls in der gleichen Weise, und zwar blau mit Methylenblau, blaßgrau mit Hämatoxylin, rot nach Borrel und dunkelrosa nach Mann.

Einen besonderen Wert messe ich der Gram-Färbung bei, da Protozoen meines Wissens sich stets negativ derselben gegenüber verhalten. Wenn einzelne Granulationen unter Umständen gefärbt bleiben können, ändert dieses Verhalten nichts an jener Tatsache. Sowohl das Material von Kala-Azar von verschiedenen Fällen und nach verschiedenen Fixierungen, Alkohol und Sublimat inbegriffen, behandelt, als auch dasjenige von Schizotrypanum cruzi mit Kala-Azarformen verhielten sich dementsprechend in meinen Versuchen. Selbst wenn die Gewebs- und besonders die Leukocytenkerne noch nicht vollkommen differenziert sind, erscheinen die Parasiten schon in dem reinen Tone der Kontrastfärbung.

Dagegen bleibt der Lymphangitiserreger bei derselben Technik intensiv mit Gentianaviolett gefärbt (Fig. 21). Auch der Einwand, daß bei der Gram-Färbung kleine Zeitunterschiede bei der Entfärbung mit Alkohol oder Anilin-Xylol das Resultat beeinflussen können, wäre hier unangebracht, da selbst der Aufenthalt in der Differenzierungsflüssigkeit 5 Minuten länger als die nötige Zeit (1—2 Minuten) zur vollkommenen Entfärbung aller anderen Bestandteile, die positive Gram-Färbung in keiner Weise beeinflussen konnte. Nicht der ganze Parasit färbt sich nach Gram, sondern nur diejenigen Strukturbestandteile, die mit den übrigen Färbungen auch darstellbar sind. Außerdem findet man unter diesen Umständen an den Kapseln kleine, rundliche, intensiv gefärbte Gebilde, die sonst nicht sichtbar sind und deren Bedeutung ich nicht zu erklären vermag (Fig. 21).

Solche Gebilde, ebenso wie die unvollkommene Färbung nach Gram der im Gewebe liegenden Hefen habe ich gleichfalls bei solchen beobachtet, die sonst in Ausstrichpräparaten aus Kulturen sich wie gewöhnlich homogen färbten.

Aus diesen Beobachtungen geht die Unrichtigkeit der Behauptung von Thiroux und Teppaz hervor, daß der Lymphangitiserreger nicht nach Gram färbbar sei.

Histoplasmosis. — Es handelt sich hier um eine Infektionskrankheit des Menschen, die zuerst von Samuel Darling in der Panamakanalgegend an drei tödlich verlaufenden Fällen studiert wurde. Die Krankheit kommt vereinzelt und selten vor; sie wurde während ca. 3 Jahren unter 33000 untersuchten Kranken nur 3mal beobachtet. Der spezifische Erreger wurde ebenfalls von Darling entdeckt und Histoplasma capsulatum genannt.

Nach Darling zeichnet sich klinisch die neue Krankheit durch Abmagerung, unregelmäßiges, remittierendes Fieber, Milztumor, Leukopenie und Anämie aus, während pathologisch-anatomisch der Hauptbefund in einer Invasion der Endothelzellen der kleinen Lymph- und Blutgefäße durch enorme Mengen von Parasiten besteht, welche Nekrosen und Cirrhose in der Leber, Vergrößerung der Milz, Pseudogranulomata in den Lungen und im Dünn- und Dickdarm, Geschwürsbildung in diesem, sowie Nekrose in den entsprechenden Lymphdrüsen hervorrufen.

Es handelt sich nach Darling um eine Kala-Azar-ähnliche Krankheit, weil der klinische Befund ganz und der pathologisch-anatomische bis auf die Lungenknoten dem des Kala-Azar entsprechen soll, sowie besonders, weil der Erreger ein der Leishmania nahestehendes Pro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tozoon sein soll, welcher sich von jener nur durch die Form des Kernes und das Fehlen eines Blepharoplastes unterscheidet. Diese Ansicht wird auch nach Darling von Ronald Ross geteilt.

Wir müssen die Gründe prüfen, warum der Parasit als ein mit Leishmania verwandtes Protozoon betrachtet wird. Sie sind ausschließlich morphologischer Natur. Das Histoplasma ist ein ca. 3 μ großer, runder oder eiförmiger, in großen Mengen meistens intracellulär gelegener Mikroorganismus, der mit Romanowsky-Färbung aus einem schwach gefärbten Protoplasmaleib mit hellen, farblosen Stellen und einem exzentrisch liegendem Kern besteht. Außerdem behauptet Darling, drei Flagellatenformen gesehen zu haben.

Von dieser letzteren Behauptung muß hier, trotz der Autorität Darlings, abgesehen werden, weil nur unter der Annahme, daß eine Täuschung vorliegen kann, eine Diskussion über die eventuelle Blastomycetennatur des Histoplasmas zulässig sein kann. — Obwohl es sich mit Sicherheit nicht behaupten läßt, daß die diesbezügliche Mitteilung Darlings auf einer irrtümlichen Deutung von beobachteten Bildern beruht, kann die Vermutung, daß es sich wahrscheinlich doch so verhält, nicht als eine leere Hypothese aufgefaßt werden, und zwar aus folgenden Gründen:

1) Sämtliche andere Angaben von Darling sowie das Ergebnis meiner Untersuchungen rufen, wie weiter unten gezeigt wird, den Eindruck hervor, daß es sich hier um Blastomyceten handeln muß.

2) In dem ganzen Material, wo die Parasiten millionenweise vorhanden waren, konnte Darling nur 3 Individuen, die er als Flagellaten deuten konnte und zwar mit dicker kurzer Geißel innerhalb der den Parasiten umgebenden Membran finden.

3) Auf diese Flagellatenformen scheint Darling trotz ihrer prinzipieller Bedeutung doch nicht ein allzu großes Gewicht zu legen, da trotz reichlicher Illustrierung der anderen Befunde diese Formen nur ganz kurz im Text erwähnt werden. Dadurch erscheint die Vermutung berechtigt, daß die genannten Formen nicht über alle Zweifel deutlich waren.

4) Da diese Mikroorganismen sich durch eine mannigfaltige Gestaltung ihrer Strukturbestandteile auszeichnen, wäre es nicht unmöglich, daß hier und da Formen entstehen, die mit geißeltragenden Protozoen Aehnlichkeit haben könnten. Es sei nochmal erinnert, daß die angeblichen Flagellatenformen innerhalb der Membran gelegen haben sollen.

Wenn also von den fraglichen Flagellatenformen abgesehen wird, kommt für die Stellung des Histoplasma unter den Leishmania-ähnlichen Protozoen nur die angebliche Aehnlichkeit der besonders mit der Romanowsky-Färbung darstellbaren Struktur, sowie die Lagerung innerhalb der Phagocyten in Betracht.

Daß eine solche Analogie ein sehr unsicheres Kriterium ist, wurde bereits bei der Besprechung des Lymphangitiserregers ausführlich auseinandergesetzt. Außerdem läßt sich bei genauerer Untersuchung des Histoplasmas eine bedeutend größere Aehnlichkeit desselben mit den Blastomyceten und dem Cryptococcus farciminosus, als mit der Leishmania nachweisen.

Im ungefärbten Präparate, besonders nach Zusatz von Alkali oder Säuren, gleichen die Histoplasmen in jeder Beziehung den stark glänzenden, grünlich schimmernden Rivoltaschen Körperchen sowie den Hefen. Ebenso wie bei diesen ist in vielen Individuen noch ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stark lichtbrechendes Körnchen innerhalb der Parasiten erkennbar. Nur in einzelnen Stellen ist außerdem noch eine größere Masse nachweisbar, die dem angeblichen Kern entsprechen dürfte.

Was aber in dem Histoplasmose-Material noch deutlicher zu sehen ist, als in dem Material von Lymphangitis und von mit Hefen geimpften Tieren, ist die auffällige Verschiedenheit der Größen der einzelnen Parasiten sowie die Zahl der sprossenden Formen. Die Möglichkeit einer Täuschung durch zufällige Lagerung von ungleichen Individuen halte ich für höchst unwahrscheinlich. Diese Ansicht wird durch die gefärbten Präparate bestätigt. — Es ist zu bedauern, daß Darling über die Untersuchung von frischen, lebenden Parasiten nichts mitteilt, so daß eine Identifizierung des lichtbrechenden Körnchens mit dem des Cryptococcus durch die tänzelnde Bewegung nicht gemacht werden kann. Ebensowenig scheinen in gefärbten Präparaten diese Körnchen, die bei dem Lymphangitiserreger als Blepharoplast gedeutet wurden, diesem Forscher besonders aufgefallen zu sein, da er den Mangel eines Chromatinstabes als Unterscheidungsmerkmal im Vergleich zu Leishmania angibt. Jedenfalls hat er sie gesehen, aber anders gedeutet. Er nennt sie chromatoid granules.

In meinen Präparaten verhielten sich diese Körnchen in jeder Beziehung denjenigen der Rivoltaschen Parasiten gleich. Ebenso wie dort fehlten sie in einigen Individuen.

In den Ausstrichpräparaten fällt die Umsäumung jedes Parasiten durch einen scharf gezeichneten und gleichmäßig breiten, farblosen Hof am meisten auf. Diese, dem Parasiten den Namen verleihende Kapsel unterscheidet sich durch nichts von der des Cryptococcus und entspricht dem bekannten Bilde von Hefezellen in Ausstrichen von Gewebesaft.

Sehr treffend beschreibt Darling die chromatische Substanz oder Kern des Histoplasma, dessen charakteristischste Eigenschaft eine außerordentliche Mannigfaltigkeit seiner Gestalt ist.

Selten gleichen sich in dieser Hinsicht zwei Parasiten; die rote Substanz erinnert oft an das Bild eines Säugetierembryos (Darling) und erscheint meistens als rundliche oder eiförmige, an einem Pol des Parasiten gelegene, undeutlich strukturierte Masse. Darling vergleicht außerdem die von ihm beobachteten Bilder mit verschiedenen Gegenständen, wie Muschelschale, Schild, Weberschiff, Flintenkugel usw.

Gerade den Polymorphismus der als Kern gedeuteten Substanz habe ich bei der Besprechung der Lymphangitis epizootica im Vergleich zur Leishmania besonders betont. Darling hebt selbst diese verschiedene Gestaltung der chromatischen Substanz seines Histoplasma als ein besonderes Unterscheidungsmerkmal in bezug auf die Leishmania hervor.

In der Tat habe ich selbst in weniger gut konservierten Organen von Kala-Azar niemals eine analoge, unregelmäßige Struktur beobachtet. In manchen Präparaten lassen sich Kern und Blepharoplast dieser Protozoen nicht unterscheiden, aber dann stellt das Chromatin ein regelmäßiges Gebilde, meistens einen Ring dar. Dagegen entsprechen die Bilder in dem Hefematerial durchaus dem bei der Histoplasmosis und Lymphangitis erhobenen Befunde.

Obwohl das mir zur Verfügung stehende, in Formalin konservierte Material von Histoplasmosis für eine Prüfung auf Metachromasie ungeeignet war, bin ich geneigt, durch die Analogie mit dem Lymphangitiserreger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese rote Substanz nicht ohne weiteres als Kern zu betrachten, sondern ich halte es nicht für unwahrscheinlich, daß es sich hier ebenfalls um metachromatische Substanz handle. Ob das kleine Korn den Zellkern darstellt, läßt sich nicht entscheiden.

Es sei hier noch auf die Angabe Darlings hingewiesen, welcher keine Aenderung der Färbbarkeit der Parasiten, selbst 24 Stunden nach dem Tode des Patienten beobachtet hatte. Diese Widerstandsfähigkeit dürfte als ein weiterer Beweis für die Blastomycetennatur des Mikroorganismus gelten.

Was nun die Gramfärbung anbetrifft, so habe ich bei diesem Parasiten eine noch stärkere Färbbarkeit, als bei dem Cryptococcus farciminosus und sonstigen Blastomyceten gefunden. Während diese sich im Gewebe oft nicht mehr ganz homogen färben, erscheint das Histoplasma fast immer ganz kompakt mit Gentianaviolett gefärbt. Der Differenzierung gegenüber verhielt sich das Histoplasma capsulatum wie die Rivoltaschen Körperchen. Wie aus Fig. 20 deutlich zu ersehen ist, sind die sprossenden Formen mit Gram-Färbung besonders deutlich zu sehen.

Andere Färbungsmethoden haben nur das bereits erwähnte bestätigt. Einzelne Parasiten oder Parasitengruppen lassen schon im ungefärbtem Zustande, aber noch deutlicher mit der Eisenhämatoxylin-Färbung zwei verschieden große, runde, kernähnliche Körper in ihrem Innern erkennen und könnten danach ebensogut als Leishmania, wie als Hefen gedeutet werden. Sie bilden aber nicht die Regel, sondern scheinen eher auf besonderer Wirkung der Fixierung zu beruhen.

Wenn wir nun unsere Aufmerksamkeit der pathologischen Anatomie der Histoplasmosis zuwenden, so finden wir als einzige Analogie zu dem Kala-Azar die Lagerung der Parasiten innerhalb von Makrophagen. Das wichtigste pathologisch-anatomische Merkmal der Histoplasmosis, die Erzeugung von Entzündungsherden in den Lungen, Leber und Milz unter Bildung von Granulomen nebst Wucherung, hyaliner Degeneration oder nekrotischem Zerfall des Bindegewebes und Anhäufung von zahllosen Parasiten nicht nur innerhalb der Phagozyten, sondern auch freiliegend zwischen den Gewebselementen paßt wohl kaum in das Bild der Kala-Azar hinein, sondern gehört vielmehr zu den bei Blastomykosen bekannten Veränderungen.

Schlußfolgerungen.

Der Cryptococcus farciminosus und das Histoplasma capsulatum zeigen auffallende Analogien nicht nur in ihrer Struktur, wie im Verhalten gegenüber Farbstoffen, sondern auch in bezug auf die von ihnen erzeugten Läsionen.

Aus dem Vergleich dieser Mikroorganismen mit den Leishmanien einerseits und andererseits mit Blastomyceten stellte sich eine bedeutend größere Uebereinstimmung ihrer Eigenschaften mit denjenigen der Hefen als mit den Protozoen heraus.

Das Aussehen in frischem Zustande, die Unregelmäßigkeit der inneren Struktur, der Besitz einer sich nicht färbenden, lichtbrechenden Membran, die Färbbarkeit nach Gram, das Vorhandensein von sprossenden Formen und die Art der Gewebsreaktion sind Merkmale, deren genaue Beachtung bei der Untersuchung solcher Mikroorganismen nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unterlassen werden dürfte, wenn andere entscheidende Daten, wie Kulturen, Tierversuche usw. nicht ermittelt werden können.

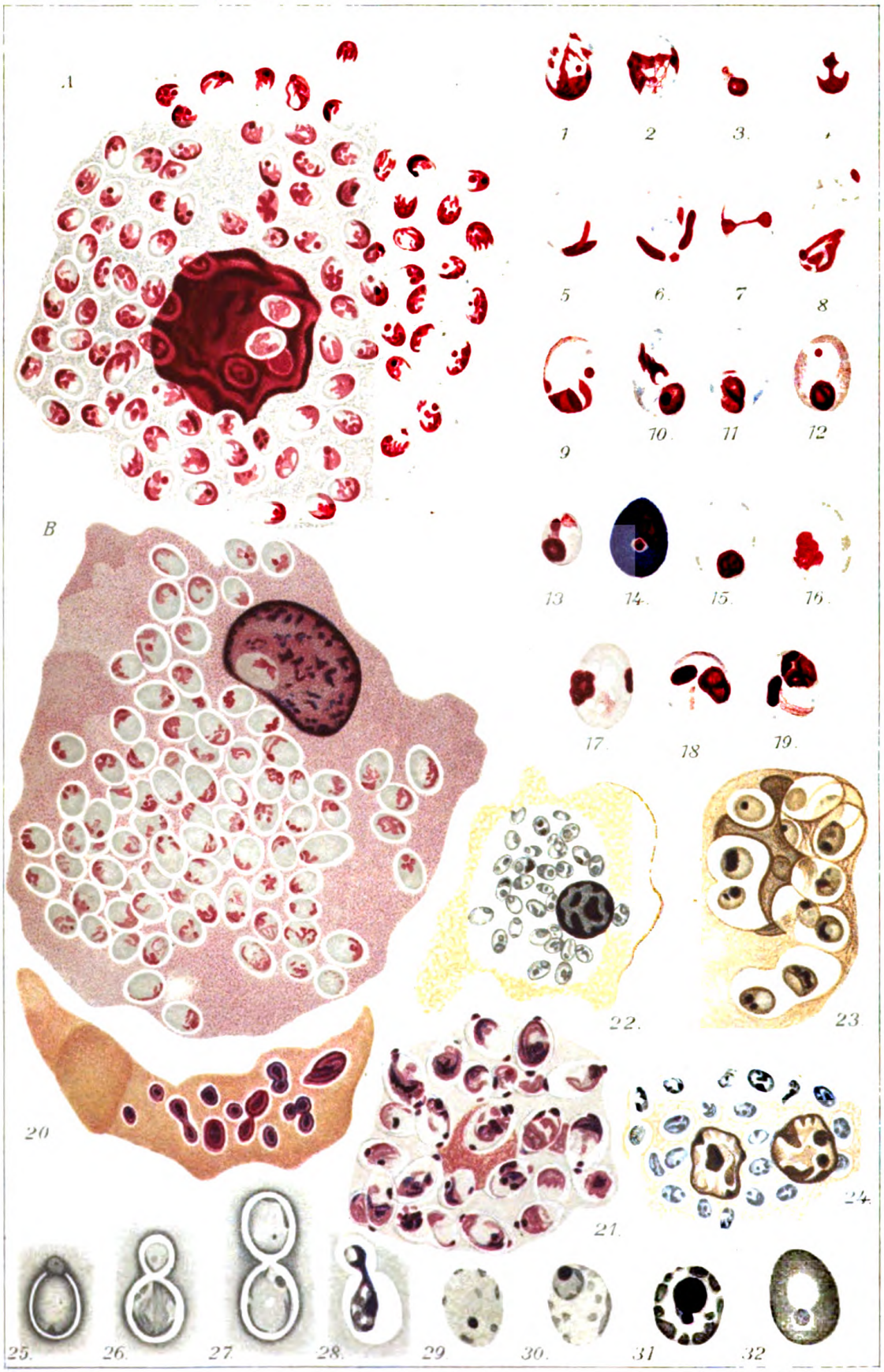
Die Lagerung innerhalb von Phagozyten und eine gewisse Aehnlichkeit in nach Giemsa gefärbten Präparaten sind allein ungenügende Kriterien, um einen Parasiten als Leishmania anzusprechen.

Literatur.

Baruchello, Sul farcino criptococchico; zit. nach Sanfelice.
Bidré et Nègre, Sur la nature du parasite de la lymphangite épizootique. (Compt. rend. Ac. scienc. T. 150; Ref. Bull. Past. 1910. p. 583.)
Buschke, Die Sproßpilze. (Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. 1912.)
Busse, Die Sproßpilze. (Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann. 1. Aufl. 1903.)
Canalis, Sopra una malattia degli equini confondibile col farcine causata da coccidi. (Boll. d. R. Accad. med. di Genova. 1889; zit. nach Sanfelice.)
Darling, A protozoön general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necroses in the liver, spleen and lymphoides. (Journ. Amer. med. Assoc. 1906. Vol. 1. p. 1283.)
—, Histoplasmosis: A fatal infectious disease resembling Kala-Azar found among natives of tropical America. (The Arch. of int. med. 1908.)
—, The morphologie of the parasite (Histoplasma capsulatum) and the lesions of histoplasmosis, a fatal disease of tropical America. (Journ. of exper. med. Vol. 11. 1909. p. 515.)
Duclaux, Sur un protozoaire dans la lymphangite épizootique du mulet en Tunisie. (Compt. rend. soc. biol. T. 64. 1908. p. 593.)
Fermi u. Aruch, Ueber eine neue pathogene Hefeart und über die Natur des sogenannten Cryptococcus farciminosus Rivoltae. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 17. 1895. p. 593.)
Galli-Valerio, L'état actuel de nos connaissances sur l'agent spécifique de la lymphangite épizootique des équidés. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 44. 1909. p. 577.)
Gasperini, Ulteriori ricerche sulla etiologia protozoaria della linfangite epizootica equina. (Acc. med. fisica Fiorentina. 1908; Ref. Bull. Pasteur. 1908. p. 648.)
—, La linfangite protozoaria ed il suo agente specifico Lymphosporidium equi. (Ebenda.)
—, La linfangite protozoaria equina ed il suo Lymphosporidium secondo le più recenti ricerche. Sperim. (Arch. di Biol. norm. e pat. 1909; Ref. Bull. Pasteur. 1910. p. 76.)
Guilliermond, Recherches cytologiques sur les levures. Lyon 1902.
Jeanselme, Dermatologie exotique. Paris 1904. p. 196.
— et Rist, Pr. de pathologie exotique. Paris 1909. p. 502.
Kuhn, Ein Beitrag zur Kenntnis der Histologie der endemischen Beule. (Virchows Arch. Bd. 150. 1897. p. 372.)
Laveran et Nattan-Larrier, Contribution à l'étude de l'éspundia. (Bull. Soc. Path. Exot. 1912. Bd. 5. p. 176.)
Leloir, Le clou de Biskra. [Thèse.] Lille 1886. Zit nach Jeanselme.
Manteufel, Epizootische Lymphangitis bei einem Pferde und einem Maulesel. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. p. 262.)
Maffucci e Sirleo, zit. nach Busse — Lub. Ostertag. 1898.
Marcone, La saccaromicosi degli equini; zit. nach Sanfelice.
Mori, Osservazioni sui cosidetto farcino criptococcico, linfangite epizootica o saccaromicosi equina. (La clinica veterin. 1908; zit. nach Bull. Pasteur. 1908. p. 1031.)
Nattan-Larrier et Bussiere, Examen microbiologique de dix cas de bouton d'Orient (bouton de Bouchir). (Bull. soc. path. ex. T. 1. 1908. p. 48.)
Nègre et Bidré, Un cas de lymphangite épizootique chez l'homme. Traitement et guérison par le 606.
Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. T. 2; zit. nach Pallin.
Pallin, A treatise on epizootic lymphangitis. London 1904.
Piana e Galli-Valerio, Moderno zooiatro. 1894; zit. nach Galli-Valerio. 1909.
Rabinowitsch, Untersuchungen über pathogene Hefearten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. 1896. p. 11.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



H. Sikora, pinx. Verlag von Gustav Fischer in Jena Lith. Inst. v. A. Stahl in Jena

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Riehl, Zur Anatomie und Aetiologie der Orientbeule. (Vierteljahrschr. f. Dermat. u. u. Syph. 1886; zit. nach Unna.)
Rivolta, I parassiti vegetali. Torino 1873; zit. nach Sanfelice.
Rocha-Lima, Histoplasmosis und epizootische Lymphangitis. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beih. Bd. 16. 1912. p. 79.)
Sanfelice, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 54. 1906. p. 299.)
Sternberg, Experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen. (Zieglers Beitr. Bd. 32. 1902.)
Theiler, Epizootic lymphangitis. (Transvaal Departm. of Agricult. Bull. No. 4. 1906; zit. nach Manteufel.)
Thiroux et Teppaz, Contribution à l'étude de la lymphangite épizootique des equidés au Senegal. (Annal. Instit. Past. T. 23. 1909. p. 420.)
Tokishige, Ueber pathogene Blastomyceten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 19. 1896. p. 105.)
Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. p. 472.
Wenyon, A supposed peculiarity in the structure of the Leishmania from skin lesions in South America. (The Jour. of Trop. Med. Vol. 15. 1912. p. 193.)

Tafelerklärung.

A. Lymphangitis epizootica. Makrophag mit Parasiten. Giemsa-Färbung. Ausstrichpräparat von Manteufel.

B. Histoplasmosis. Makrophag mit Parasiten. Leishman-Färbung. Ausstrichpräparat von Darling.

Fig. 1—2. Cryptococcus farciminosus. Vergr. 2000. Giemsa-Färbung.

Fig. 3—8. Histoplasma capsulatum. Vergr. 2000. Leishman-Färbung.

Fig. 9—11. Maushefe aus dem Tierkörper. Vergr. 3500. Giemsa-Färbung.

Fig. 12—14. Maushefe aus einer Kultur. Vergr. 3500. Fix. im Sublimat. Giemsa-Färbung.

Fig. 15—16. Maushefekultur. Vergr. 3500. Hämatoxylin-Färbung.

Fig. 17—19. Leishmania (Orientbeule). Vergr. 3500. Giemsa-Färbung.

Fig. 20. Histoplasmosis, Schnittpräparat aus der Leber. Gram-Färbung. Vergr. 2000.

Fig. 21. Lymphangitis epizootica. Schnittpräparat aus einem subkutanen Entzündungsherd. Gram-Färbung. Vergr. 2000.

Fig. 22. Histoplasmosis. Schnittpräparat aus der Milz. Färbung mit Eisenhämatoxylin-Bismarckbraun. Vergr. 2000.

Fig. 23. Maushefe. Schnittpräparat aus einem subkutanen Entzündungsherd. Eisenhämatoxylin-Bismarckbraun. Vergr. 2000.

Fig. 24. Lymphangitis epizootica. Schnittpräparat aus einem subkutanen Entzündungsherd. Eisenhämatoxylin-Bismarckbraun. Vergr. 2000.

Fig. 25—27. Cryptococcus farciminosus. Ausstrichpräparat. Färbung mit Eisenhämatoxylin. Vergr. 3500.

Fig. 28. Histoplasma capsulatum. Aus einem Schnittpräparat. Färbung mit Eisenhämatoxylin. Vergr. 3500.

Fig. 29—32. Maushefe. Ausstrichpräparat. Färbung mit Eisenhämatoxylin. Vergr. 3500

Nachdruck verboten.

Das Virus der Hühnerpest ein Globulin.

Von Stabsveterinär **Mrowka,** Tsingtau.

Die Forschungen auf dem Gebiete der unsichtbaren, filtrierbaren Krankheitserreger haben bisher für die Erkenntnis des eigentlichen Wesens des Infektionsstoffes namhafte Ergebnisse nicht gebracht. Bekannt ist, daß sie in Verdünnungen Filter von bestimmter Dichtigkeit passieren, daß ferner virulente Flüssigkeiten nach stundenlangem Zentrifugieren ihre Virulenz ungeschwächt beibehalten. Versuche, mit den uns heute zur Verfügung stehenden Mitteln den Erreger färberisch sichtbar zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

machen sowie künstlich zu züchten, sind bisher erfolglos geblieben. Die histologisch nachgewiesenen Gebilde der Guarnierischen und Negrischen Körperchen sowie v. Prowazeks Chlamydozoen und Einschlüsse werden von der Mehrheit der Forscher als Reaktionsprodukte der Zellen auf das eingedrungene Virus angesehen.

Bei meinen Studien über das filtrierbare Virus der Hühnerpest bin ich von dem Grundprinzip der Bakteriologie — aus Gründen, die später erläutert werden — abgewichen und habe analog der Darstellung der bakteriellen Antigene mit chemischen und physikalischen Methoden interessante Resultate erzielt.

Das Virus entstammte einer Pute, die mit schlafsüchtigen Erscheinungen eingeliefert wurde und am folgenden Tage starb. Aus den pericarditischen und peritonealen Exsudaten mit den punktförmigen Blutungen auf den serösen Häuten sowie aus den parenchymatösen Veränderungen an den Organen ergab sich die Diagnose Hühnerpest. Mit Herzblut beschickte Bouillonröhrchen blieben steril, die mikroskopischen Untersuchungen fielen negativ aus. Ein am 14. Dez. mit Herzblut geimpftes Huhn starb am 16. Dez. an denselben Erscheinungen. Die bakteriologische und mikroskopische Untersuchung ergab auch hier negativen Befund. Zwei mit Herzblut geimpfte Mäuse blieben am Leben. Eine mit Leberemulsion von Huhn 1 am 20. Dez. intramuskulär geimpfte Gans erkrankte am 27. und wurde am 28. zwecks mikroskopischer Untersuchung des Gehirns auf Schiffmanns Hühnerpestkörperchen getötet. Vorweg sei erwähnt, daß es mir nicht gelungen ist, nach Schiffmanns Methode (cf. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. H. 5) die beschriebenen und abgebildeten Körper festzustellen. Allerdings konnte ich nicht in Besitz junger Gänse gelangen, und die zu den Versuchen verwendeten intramuskulär zu infizieren gelang mir nur in dem oben erwähnten Falle. Mit Gehirnemulsion der getöteten Gans wurden am 29. Dez. intramuskulär geimpft

Gans 2 und
Huhn 22.

Huhn 22 stirbt am 2. Jan. an Hühnerpest, die Gans erkrankte kaum merklich und genas.

Zu den weiteren Versuchen wurde eine Verdünnung von 2 ccm Herzbeutelexsudat in 100 ccm Kochsalzlösung verwendet. Zuerst sollte ermittelt werden, ob durch anhaltendes Zentrifugieren die Virulenz der Flüssigkeitsschichten beeinflußt wird. Zentrifugiert wurde anfangs $^1/_2$ Stunde je eine Verdünnung von Blut und Herzbeutelflüssigkeit, später 2 Stunden stets bei einer Umdrehungsgeschwindigkeit von etwa 3000. In jedem Falle wurde von der obersten Schicht je 1 ccm entnommen und auf die Hühner 5, 6 und 8 intramuskulär verimpft. Alle starben im Verlaufe von 48—72 Stunden an Hühnerpest. Diese beiden Vorversuche erfolgten ohne Kontrollimpfungen. Es sollte erst festgestellt werden, ob durch Zentrifugieren die Virulenz irgendwie beeinflußt werden würde, zum Ausschluß einer bakteriellen Infektion. Beim 3. Versuch zentrifugierte ich, solange die Bauart der Zentrifuge es gestattete, 6 Stunden ebenfalls bei 3000 Umdrehungen. Bei Ausübung aller Vorsicht wurde aus dem Zentrifugierglase, ohne es vorher aus seiner Lage gebracht zu haben, das Impfmaterial entnommen und

Huhn 15 mit 1 ccm der obersten Schicht,
„ 16 „ 1 „ „ untersten Schicht und
„ 17 „ 1 „ „ nicht zentrifugierten Stammverdünnung 2 : 100,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sämtlich intramuskulär, geimpft. Alle drei Hühner starben im Laufe des Vormittags des 31. Dez. an Hühnerpest.

Mit derselben Stammverdünnung wurde am 27. Dez. eine Gans subdural geimpft. Sie erkrankte am 31. Dez. an schlafsüchtigen und Lähmungserscheinungen und starb am 2. Jan. Der Versuch, hier Hühnerpestkörperchen zu finden, blieb ebenfalls erfolglos. Da ich mir vorgenommen hatte, in erster Linie das Verhalten des Virus in flüssigen Medien zu studieren, stellte ich die histologischen Untersuchungen ein.

Bei den nun folgenden Versuchen bin ich von der Ueberlegung ausgegangen, daß bei den filtrierbaren Virusarten geformte Elemente, Bakterien oder Protozoen, nicht in Frage kommen könnten. Die Möglichkeit, virulente Flüssigkeiten stundenlang zentrifugieren zu können — Barrath zentrifugierte Variola-, Vaccine- und Lyssavirus, Sieber Pferdesterbevirus erfolglos 24 Stunden bei 4000 Umdrehungen — ohne daß eine Virulenzänderung in den Flüssigkeitsschichten nachzuweisen ist, hat mich zu der Vermutung geführt, daß — so absurd der Gedanke im ersten Moment auch erscheinen mag — das Virus in irgendeiner Form in der Flüssigkeit gelöst sein muß. Die uns bekannte Tatsache, daß die im Verlaufe der meisten Seuchen mit filtrierbarem Virus reichlich gebildeten Exsudate der Schleim- und serösen Häute Träger des Infektionsstoffes sind und trotz stundenlangen Zentrifugierens sowie nach Filtration durch Filter, die die kleinsten sichtbaren Erreger zurückhalten, ihre Virulenz behalten, muß zu der Schlußfolgerung führen, daß das filtrierbare Virus bei pathologischen Zuständen in gelöster Form auch tierische Membranen, d. h. die Kapillarwände durchdringen muß, etwa wie die Eiweißstoffe bzw. mit den Eiweißstoffen. Wir wissen schon aus den Filtrationsversuchen, daß die Filtration nur gelingt, wenn die virulente Flüssigkeit so stark verdünnt wird, daß das Eiweiß die Filterporen nicht verlegt, sondern mit der Flüssigkeit durch die Poren des Filters tritt. Vielleicht ist die Eigenschaft des filtrierbaren Virus, das Eiweiß der Gewebe und somit der Kapillarwände für den Durchtritt eiweißhaltiger Flüssigkeiten vorzubereiten, ihm spezifisch, um zur Erhaltung der Art mit den Exsudaten nach der Außenwelt zu treten, und dort auf neuen günstigen Nährboden zu gelangen.

Die Feststellung Daniel Konradis bei seinen Untersuchungsreihen über die Vererbung der Tollwut, daß das Tollwutvirus von Mutter auf Kind übergeht, und Leipziger-Siebers hat es neuerdings bestätigt, daß das Blut von Föten, deren Mütter an Pferdesterbe eingingen, virulent ist, läßt nicht daran zweifeln, daß, wie durch die Kapillarwände des Kreislaufes der serösen und Schleimhäute, der Infektionsstoff auch die Kapillarwände des Placentarkreislaufs durchdringen muß, und so läßt sich auch die Virulenz des sonst eiweißfreien Harns bei der Rinder- und Schweinepest erklären. Die eiweißlösende Energie des Virus in den Geweben macht den Durchtritt von Eiweiß und somit von Virus durch die alterierten Kapillarwände möglich. Der Vorgang der Erkrankung ist demnach als Verflüssigung des Körpereiweißes anzusehen. Dafür sprechen die eiweißreichen Exsudate, und so erklärt sich die nutritive Störung an den Organen. Für diesen osmotischen Vorgang — Durchtritt des Virus durch die Kapillarwände — ist eine gewisse Wasserlöslichkeit vorauszusetzen.

Versuche, ob in vitro der Infektionsstoff der Membrandiffusion unterliegt, ergaben ein negatives Resultat. Die Virusverdünnungen 2:100 wurden gegen destilliertes Wasser, das vorher mit Silbernitrat auf Koch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

salz geprüft war, mit und ohne Druck durch Pergamentpapier abgeschlossen. Während das destillierte Wasser schon nach wenigen Stunden mit Silbernitrat die weiße Fällung gab, blieb es für Hühner selbst nach tagelanger Einwirkung avirulent. Ein kristalloider Körper konnte demnach das Virus nicht sein.

Es galt nun, zur Prüfung seiner kolloiden Eigenschaften ein Mittel zu finden, das das Virus, ohne es zu schädigen, aus seiner Lösung auszufällen imstande war. Es sei hier wiederholt, daß die ohne Zweifel bestehende Eigenschaft des filtrierbaren Virus, die Kapillarwände zu passieren, mich immer wieder auf den Gedanken führte, daß das Virus kolloider Natur sein müßte. Mich unterstützen dabei die Ergebnisse in der Erforschung der bakteriellen Antigene und Antitoxine, deren kolloidale Natur allgemein angenommen wird.

Obgleich ich mir über Form und Beschaffenheit des Virus eine besondere Vorstellung nicht machen konnte, da auf der einen Seite die Eigenschaften eines lebendigen, wachsenden Agens, auf der anderen die Eigenschaften rein chemischer Natur in Widerspruch zueinander stehen, so neigte ich dennoch zu der Anschauung, daß das filtrierbare Virus bzw. seine Gifte den bakteriellen Antigenen verwandt sein müßten. Dieser Widerspruch, einmal seine kleinste Verteilung in Flüssigkeiten, die einer Lösung gleichzuachten ist, das andere Mal seine Fähigkeit sich zu vermehren, sind zweifellos bisher das Hauptmoment für die Schwierigkeit in der Erforschung dieses Erregers gewesen. Diese Tatsache findet ihre Bestätigung in den verschiedenen, zum Teil entgegengesetzten Anschauungen unserer Forscher. So waren Hunger und Centanni auf Grund ihrer Studien zu der Annahme gekommen, daß im filtrierbaren Virus das wirksame Agens ein chemisches Prinzip wäre und auf der physikalisch-chemischen Tatsache der Autokatalyse beruhte. Centanni erklärt: „Die erste vom Virus getroffene Zelle löst durch die konsequente Deviation des inneren Stoffwechsels ein chemisches Prinzip, den Autokatalysator, aus, welcher unter die benachbarten Zellen diffundiert, wo sich derselbe Prozeß wiederholt, weiter zunimmt und fortfährt, die Krankheit auf verschiedene Tiere in fortgesetzter Reihenfolge zu übertragen. Andererseits war allgemein die Idee angenommen, daß die filtrierbaren Virusarten lebende Formen wären. Jedoch auch hier standen sich verschiedene Ansichten gegenüber. So hält Beijerinck das Virus für ein Contagium vivum fluidum, Lode und Gruber bezeichnen es als „eine gelöste, mit Vermehrungsfähigkeit begabte Substanz“. Demgegenüber steht die Anschauung, die fast allgemein als gültig anerkannt ist, daß das Virus ein lebendes und geformtes Element sei, denn wie Joest sagt, „ist die lebende Substanz stets geformt (Zelle) und an diese Form sind sämtliche Funktionen des Lebens, vor allem die Vermehrungsfähigkeit der lebenden Substanz gebunden. Eine formlos-flüssige oder gar gelöste lebende Substanz gibt es nicht. Ein „Contagium vivum fluidum“, wie es Beijerinck annimmt, ist somit weder bei der Mosaikkrankheit der Tabakpflanze, noch überhaupt denkbar. Ein Contagium vivum kann nur in Form organisierter Zellindividuen (Mikroorganismen) — mag deren Organismus auch auf einer noch so niedrigen Stufe stehen — existieren. Ein annähernd exakter Beweis für das Wesen des Erregers ist aber bis heute nicht erbracht. Mit Rücksicht darauf, daß es bis heute noch nicht gelungen ist, das lebende Agens des filtrierbaren Virus von seinen Giften zu trennen und scheinbar Virus und Gift eng miteinander verbunden sind, galt es bei den weiteren Versuchen solche Mittel anzuwenden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die einmal seine Eiweißnatur, andererseits seine vitalen Eigenschaften zugleich beweisen mußten. Hierzu bediente ich mich chemischer und physikalischer Hilfsmittel, wie sie aus der Darstellung der Antigene und Antitoxine bekannt sind, jedoch stets nur solche berücksichtigend, die — soweit zu ermessen — das vitale Moment des Virus nicht zu beeinflussen imstande sein konnten.

Ob das Virus bzw. seine Gifte durch Salze der Schwermetalle, die Eiweiß koagulieren, ausgefällt bzw. abgetötet werden, dazu bediente ich mich zuerst Millons Reagens. Der Lösung 2:100 wurde Millon zugesetzt und die durch Eiweißausfall stark getrübte Flüssigkeit zentrifugiert, bis die über dem Eiweiß stehende Flüssigkeit vollkommen klar erschien. Um mit Sicherheit den gesamten fällbaren Eiweißgehalt auszufällen, muß das Reagens im Ueberschuß zugesetzt werden. Alsdann wurden geimpft:

Huhn 24 mit 1 ccm der überstehenden Flüssigkeit,

Huhn 28 mit 1 ccm des gefällten, in mehreren Wässern gewaschenen Eiweißstoffes intramuskulär. Beide Hühner blieben am Leben; sie sind später mit Virus geimpft worden und starben. Auf Grund dieses Versuches mußte ich annehmen, daß das Virus durch das Quecksilbersalz abgetötet worden ist. Ich wählte deshalb für einen weiteren Versuch an Stelle des anorganischen ein organisches Fällungsmittel, und zwar eine schwache Tanninlösung, die ich bei den folgenden Experimenten stets nach Gutdünken im Reagensglase frisch herstellte.

Am 2. Jan. erhielten

Huhn 25 1 ccm der überstehenden Flüssigkeit,

Huhn 27 1 ccm des durch Tannin gefällten Eiweißstoffes intramuskulär.

Huhn 27 stirbt am 6./7. Jan. an Hühnerpest,

Huhn 25 bleibt am Leben und erliegt einer späteren Infektion. Mit 1 ccm einer Herzbeutelexsudatverdünnung 1:30 von Huhn 27 wird am 1. Jan. geimpft:

Huhn 18.

Aus der übrigen Lösung wird durch Tannin das Eiweiß gefällt. Nach Zentrifugieren werden geimpft:

Huhn 10 mit 1 ccm der überstehenden Flüssigkeit,

Huhn 32 mit dem gefällten und gewaschenen Eiweiß.

Es stirbt:

Huhn 18 am 9./10. Jan.,

Huhn 32 am 11./12. Jan.

Es bleibt am Leben:

Huhn 10.

Die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung steril entnommenen Herzblutes ergab absolute Keimfreiheit. Mit 1 ccm Herzblut von Huhn 32 wird Huhn 42 geimpft. Es stirbt am 14. Jan. an Hühnerpest.

Die beiden Versuche, die in langer Reihenfolge mit stets demselben Ergebnisse wiederholt worden sind, beweisen, daß das Virus der Hühnerpest ein durch Tannin fällbarer, den Kolloiden verwandter Körper sein muß. Durch die Waschungen des gefällten Eiweißstoffes sollte entschieden werden, ob das Virus tatsächlich ausgefällt, oder ob es nur mechanisch mitgerissen wird. Die Waschwässer blieben stets avirulent, und es ist mir bisher nicht gelungen, das Virus vom Eiweiß zu trennen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das filtrierbare Virus dem Eiweiß der pathologischen Exsudate anhaftet. Ob es nun ein selbständiger, eiweißartiger Körper ist, oder ob das Eiweiß selbst zum Virus wird, sei einstweilen unentschieden.

Die zahlreich ausgeführten Fällungsversuche haben ein weiteres interessantes Ergebnis über die fällbare Eiweißmenge ergeben. Es ist bei den Versuchen aufgefallen, daß das koagulierte Eiweiß stets ein Mehrfaches seines Volumens ergibt, das wiederum bei den Exsudaten verschiedener Herkunft in weiten Grenzen schwankt. Obgleich die folgenden Zahlen auf vollkommene Genauigkeit keinen Anspruch haben,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da die Menge der gefällten Eiweißsubstanz nach Zahl der Umdrehungen und Dauer des Zentrifugierens in gewissem Grade wechseln wird, so wird man nach einiger Uebung schon bei Zusatz des Fällungsmittels Unterschiede in der Menge des sich bildenden Niederschlages deutlich erkennen. Die Schwankungen betrugen bei den von mir untersuchten Fällen zwischen 5,8 und 1,2 ccm fällbares Eiweiß in 1 ccm Herzbeutelexsudat. Dieses Ergebnis gibt darüber Aufschluß, warum so große Verdünnungen des Exsudates noch virulent sind, andererseits erklären die Schwankungen im Eiweißgehalt die verschieden hohe Virulenz des Virus. Bei Weiterimpfung eines Virus, dessen Eiweißgehalt festgestellt ist, kann man auf die Virulenz des neu gewonnenen Exsudates keine Schlüsse ziehen. Ein eiweißarmes Virus kann eiweißreiche Exsudate liefern und umgekehrt. Und es hat den Anschein, als wechselte die Menge und Virulenz des Exsudates mit dem Ernährungszustande. Gut genährte Tiere liefern eiweißreiches und hochvirulentes Exsudat. Diese Erscheinung deutet darauf hin, daß die Bildung von Virus mit der Verflüssigung des Körperproteins parallel verläuft: Je eiweißreicher der Körper, desto eiweißreicher, d. h. virulenter das Exsudat, desto stürmischer der Krankheitsverlauf.

Um nun die kleinste Menge des für ein Huhn tödlichen gefällten Eiweißstoffes festzustellen, machte ich folgenden Versuch: Mit einer Platinöse gefällten, zentrifugierten Eiweißes in 1 ccm NaCl-Lösung wird am 21. Jan. geimpft:

Huhn 52.

Das Huhn bleibt am Leben und erhält am 1. Febr. 2 Oesen eines gefällten Eiweißstoffes anderer Herkunft. Es stirbt am 5./6. Febr. an Hühnerpest.

Am 6. Febr. erhält
Huhn 60
wiederum eine Oese gefälltes Eiweiß in 1 ccm NaCl-Lösung. Huhn 60 stirbt am 8. Febr. an Hühnerpest.

Abgesehen davon, daß das Ergebnis dafür spricht, daß selbst in diesen kleinsten Eiweißmengen Virulenzschwankungen möglich sind, geben die Versuche darüber Aufschluß, daß eine Oese des gefällten Eiweißstoffes, als — sagen wir einmal — unendliche Verdünnung eines Kubikzentimeters Exsudat, bereits tödlich wirkt. Da nun die Anzahl dieser kleinsten tödlichen Dosen in jedem neu gewonnenen Exsudat den größten Schwankungen unterworfen ist, so ist auch damit eine Erklärung für die verschiedenen Virulenzgrade gleicher Mengen Exsudat verschiedener Herkunft gegeben. Dieses Phänomen lehrt uns, daß bei aktiven Immunisierungen zu jedem Virus ein besonderes Serum hätte hergestellt bzw. zu einem bekannten Serum ein bekanntes Virus hätte verwendet werden müssen. Tatsächlich hatte Theiler[1]) bei seinen Immunisierungsversuchen gegen Pferdesterbe diese Erscheinung wohl erkannt. Er gebrauchte zu seinen Simultanimpfungen nur das in seiner Wirkung ihm bekannte Virus. Er wußte, daß sein auf ein bestimmtes Virus eingestelltes Serum bei Gebrauch eines anderen Virus versagen konnte.

Wir müssen aus den gewonnenen Versuchsergebnissen den Schluß ziehen, daß ein Exsudat mit Rücksicht auf den Gehalt an virulentem Eiweiß einer gewissen Konzentration unterworfen ist. Der Weg, diese Konzentration und somit den Virulenzgrad mit Sicherheit feststellen zu können, bleibt uns einstweilen unbekannt.

1) Private Mitteilung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Kontrolle, ob nicht schon normales durch Tannin gefälltes Eiweiß Hühnern pathogen ist, wurde am 17. Jan. eine 3-proz. Hühnerei-Eiweißlösung hergestellt, das Eiweiß durch Tannin gefällt und davon 1 ccm auf

Huhn 47

verimpft.

Das Huhn bleibt am Leben und stirbt nach Infektion mit 1 ccm einer Verdünnung 1:50 von Huhn 53 an Hühnerpest.

Wie Konradi, Leipziger und Sieber festgestellt haben, daß das Virus der Tollwut und Pferdesterbe auf den Fötus übergeht, so hat Centanni bewiesen, daß das Virus der Hühnerpest auch im Ei zu finden ist. Wir müßten demnach voraussetzen, daß das kolloide Virus auch die Kapillarwände der Ovarialzellen durchdringt.

Die Behauptung Centannis bestätigen folgende Versuche:

Von Huhn 49 wird am 15. Febr. ein Teil des Ovariums — etwa 10 kleine Eier — in mehreren Wässern gewaschen, im Mörser zerrieben, in NaCl-Lösung aufgeschwemmt und zentrifugiert. Zu der überstehenden, etwas rot gefärbten Flüssigkeit wird Tanninlösung zugesetzt, erneut zentrifugiert, das Eiweiß gewaschen und 1 ccm davon auf

Huhn 59 intramuskulär verimpft.

Das Huhn stirbt am 18./19. Febr. an Hühnerpest.

Da in diesem Falle mit Recht der Einwand erhoben werden durfte, daß das in den Gefäßen des Ovariumteiles befindliche Bluteiweiß den Tod bewirkt haben könnte, wird von Huhn 59 ein etwa erbsengroßes Eichen vorsichtig herausgeschnitten und die dasselbe umhüllende stark injizierte Serosa abgestreift. Das Eichen wird alsdann, um jede Spur von Exsudat zu entfernen, längere Zeit einem scharfen Strome fließenden Wassers ausgesetzt und dann mit einer ausgeglühten Nadel punktiert. Der aus mehreren Tropfen bestehende Inhalt wird in 10 ccm NaCl-Lösung aufgefangen und durch Schütteln des Glases in der Flüssigkeit verteilt. Nach Zusatz von etwas Tanninlösung wird die Flüssigkeit zentrifugiert — etwa 0,5 ccm Eiweiß —, der rein weiße Eiweißsatz gewaschen und wieder zentrifugiert, in 1 ccm NaCl-Lösung durch Schütteln verteilt und auf

Huhn 57 intramuskulär verimpft.

Desgleichen wird der Inhalt eines haselnußgroßen Eichens desselben Huhnes behandelt und — etwa 5 ccm Eiweiß — 1 ccm des gewaschenen, reinen Eiweißstoffes auf

Huhn 65 verimpft.
Huhn 57 stirbt am 21. Febr. an Hühnerpest,
Huhn 65 bleibt wunderbarerweise am Leben.

Bei den weiteren Sektionen ist es nicht geglückt, einen Eierstock mit verschieden großen Eierchen zu finden. Deshalb wurden am 26. Febr. von Huhn 73 drei erbsengroße Eierchen vorsichtig herausgeschnitten, einzeln von der Serosa befreit und gemeinsam in einem Glase einem scharfen Strom fließenden Wassers ausgesetzt, alsdann punktiert, der Inhalt in 1 ccm NaCl-Lösung verteilt, nach Zusatz von Tanninlösung zentrifugiert, mehrere Male gewaschen und das gesamte Eiweiß jedes Eichens — etwa 0,4 ccm — auf

Huhn 65 — aus dem vorhergehenden Versuch —
Huhn 71
Huhn 74

verimpft. Zur Kontrolle wird mit 0,5 ccm Blut desselben Huhnes geimpft

Huhn 72.

Es stirbt:
Huhn 74 am 28./29. Febr.
Huhn 65 am 29. Febr.
Huhn 72 am 29. Febr.

Am Leben bleibt:
Huhn 71, das einer späteren Infektion erliegt.

Diesem Versuche folgen zwei weitere mit den Hühnern 76, 77, 78 und 90, 91 und 92. In beiden Versuchen sterben alle drei Hühner an Hühnerpest.

Damit ist der Befund Centannis bestätigt. Gleichzeitig geht jedoch aus den Versuchen hervor, daß in ein und demselben Eierstock nicht alle Eier den Infektionsstoff enthalten. Eine Erklärung hierfür ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwer zu geben. Das Phänomen ist jedoch nicht neu. Daniel Konradi begegnete in der II. Untersuchungsreihe seiner experimentellen Untersuchungen über Vererbbarkeit der Tollwut der überraschenden Erscheinung, daß die von einer immunen Mutter geworfenen Jungen eines und desselben Wurfes nicht sämtlich die mütterliche Immunität ererbt hatten. Er sagt (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. p. 145): „Wie die Ergebnisse der II. Untersuchungsreihe beweisen, können die Nachkommen solche Eigenschaften vererben, welche die Eltern eine geraume Zeit vor der Konzeption sich erworben haben. Eine solche Vererbung kann aber nicht als eine allgemeine Regel betrachtet werden, denn die Jungen ein und desselben Wurfes zeigen kein gleiches Verhalten, manche ererben eine solche Eigenschaft, andere nicht.“ Ob diese individuelle Verschiedenheit im Sinne von Dzierzgowski, daß nämlich bezüglich der Uebertragungsfähigkeit der Immunität die antitoxische Kraft der Follikelflüssigkeit eine verschiedene ist, erklärt werden könne, oder aber andere noch unbekannte Ursache hat, bleibt eine offene Frage, daß aber solche individuelle Verschiedenheiten vorkommen, beweisen sehr viele Erfahrungen. So werden die an den Jungen festgestellten Versuchsergebnisse Konradis bei der Tollwut an den Ovarialzellen bei Hühnerpest wiedergefunden.

Kurz sei hier nur erwähnt, daß die Kenntnis der kolloiden Eigenschaft des filtrierbaren Virus uns der Lösung des Vererbungsproblems näher bringt. Das kolloide Virus und die auf Grund seiner Wasserlöslichkeit gegebene Fähigkeit, die Kapillarwände zu durchdringen, erklärt, da Individuen, die die Seuche überstanden haben, aktive Immunität erwerben, die fötale hereditäre Immunität (ovuläre, materne Vererbung), wenn die Mutter vor der Konzeption bereits immun war (Konradis II. Untersuchungsreihe) und die fötale kongenitale Immunität, wenn die Mutter während der Trächtigkeit Immunität erlangt hat (Konradis I. Untersuchungsreihe und Leipziger, Sieber, Virulenz des fötalen Blutes sterbekranker Pferde).

Durch diese Versuche ist ohne Zweifel festgestellt, daß das den Körperexsudaten anhaftende Virus der Hühnerpest sich durch Tanninlösung mit den Eiweißstoffen ausfällen und dann sehr leicht zentrifugieren läßt. Da nun das Tannin sämtliche Eiweißstoffe ohne Ausnahme koaguliert, habe ich weitere Versuche zur Prüfung der Frage angestellt, ob das Virus den gesamten Eiweißstoffen anhaftet oder nur einer besonderen Proteinart. Bekanntlich haben die unsichtbaren Virusarten bei den einzelnen Seuchen besondere Affinität zu bestimmten Gewebsarten, in denen ihre Vermehrung bzw. Neubildung stattfindet. Lipschütz äußert sich in seiner Arbeit: Ueber mikroskopisch sichtbare, filtrierbare Virusarten: „Es ist ferner von Wichtigkeit, festzustellen, daß im allgemeinen nur ganz bestimmte Gewebearten vom Virus befallen werden. . . .“ Wir könnten annehmen, daß das Virus jeder einzelnen Seuche eine bestimmte Affinität zu einem dem Gewebe spezifischen Eiweißstoffe haben müßte, und daß im Moment der Alteration dieser Eiweißsubstanz durch das betreffende Virus die charakteristischen Symptome der Seuche offensichtlich in Erscheinung treten. So vollzieht sich das Wachstum des Tollwutvirus in der Nervensubstanz, das Virus der Maul- und Klauenseuche in Gewebsbestandteilen der Maulschleimhaut und der Klauenepithelien, der Lungenseuche im Bindegewebe, der Pocken im Gewebe der Epidermis, des Virus der pestartigen Erkrankungen — Rinder-, Hühner-, Schweinepest und Pferdesterbe — in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allen Geweben des Körpers. Es mußte bei der Hühnerpest ein Eiweißstoff in Frage kommen, der Bestandteil sämtlicher Körperzellen ist, da bekanntlich jedes Gewebe und seine Extrakte eines an Hühnerpest gestorbenen Huhnes virulent sind.

Es galt zunächst, festzustellen, ob das Virus der Hühnerpest den in Wasser löslichen Albuminen oder den unlöslichen Globulinen anhaftet. Die Trennung beider Eiweißstoffe erfolgte, um sie in möglichst unveränderter Form zu erhalten, durch Dialyse. Obgleich nach den neueren Forschungen durch die Dialyse — wenigstens aus Blutserum — nicht die gesamten Globuline ausgefällt werden, so lag es mir in erster Linie daran, zu prüfen, ob überhaupt ausgefallenes Globulin virulent bleibt. Von der Anwendung der sicherer wirkenden Methode des Aussalzens sah ich einstweilen ab, da es mir für deren Ausführung an der nötigen Technik fehlte, und ich von vornherein annahm, daß die gesättigten Lösungen das Virus abtöten würden. Später erst lehrten Versuche, daß diese Annahme ein Irrtum war. Die Herzbeutelverdünnungen wurden in einen durch Pergamentpapier abgeschlossenen gewöhnlichen Lampenzylinder gegossen und in destilliertes Wasser getaucht, das mehrere Male täglich gewechselt wurde. Schon nach wenigen Stunden konnte man, je nach dem Grade der Salzentziehung in der Dialysatorflüssigkeit das in Flocken ausgefallene Globulin beobachten. Schwierig oder überhaupt nicht zu kontrollieren jedoch war der Moment des Ausfalles der gesamten Globuline, soweit sie durch Dialyse fällbar waren. Richtige Werte konnten aber nur dann erzielt werden, wenn eine vollkommene Trennung beider Eiweißarten eingetreten war. Ich dialysierte deshalb nach Gutdünken 1—2 Tage bei drei- bis fünfmaligem Wasserwechsel. Mir lag es zuerst daran, festzustellen, ob die ausgefallenen Globuline überhaupt virulent sind. Ihre Unlöslichkeit in Wasser ergibt ohne weiteres die Garantie für ihre absolute Reinheit. Kaum möglich dagegen war festzustellen, ob nach Beendigung der Dialyse und Zentrifugieren die überstehende Flüssigkeit nur albuminhaltig und frei von Globulinen war. Da die geringste Menge des Eiweißstoffes aber tödlich wirkt, konnten die Versuche nur einwandsfrei sein, wenn das gesamte Globulin ausgefällt war. Da hierfür jede Kontrolle fehlt und in jeder Verdünnung der Eiweißgehalt wechselt, andererseits eine zu lang dauernde Dialyse — wie sich später herausstellt — die Virulenz vollkommen aufhebt, ergaben die folgenden Versuche schwankende Resultate. In jedem Falle lösten die Globuline Hühnerpest aus, während die Albumine sowohl in Lösung wie ausgefällt wechselnde Resultate ergaben; je nach der Dauer der Dialyse und wahrscheinlich nach dem Grade der Ausfällung der Globuline. Bei späteren Versuchen bediente ich mich der Silbernitratlösung zur Feststellung des Gehaltes an Kochsalz im destillierten Wasser nach mehrmaligem Wasserwechsel. Dabei stellte sich die Methode als nicht zuverlässig heraus. Die Gesamtausfällung der Globuline scheint vielmehr vollkommen eingetreten zu sein, wenn bei Zusatz einer $AgNo_3$-Lösung die weiße Fällung nicht sofort, sondern erst nach längerer Zeit eintritt. Eine sichere Kontrolle liefert dieses Verfahren natürlich ebensowenig.

Versuch 1.

Am 30. März wird eine Verdünnung aus Herzbeutelflüssigkeit — im Verlauf der weiteren Besprechung bezeichne ich sie mit den Buchstaben HV (Herzbeutelexsudat-Verdünnung) — von Huhn 89 einer 24-stündigen Dialyse bei fünfmaligem Wasserwechsel ausgesetzt. Nach 24 Stunden wird die Dialysatorflüssigkeit (Verdünnung des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzbeutelexsudates nach Abschluß der Dialyse — DF — umgeschüttelt. Von dieser durch Eiweißflocken getrübten Flüssigkeit erhält

Huhn 80

1 ccm. Der übrige Teil der Lösung wird in einer Handzentrifuge zentrifugiert. Die ausgeschleuderten Globuline — Gl — werden, um die kleinste Spur von Albuminen zu entfernen, in viel Wasser mehrere Male gewaschen, wieder zentrifugiert und dann auf

Huhn 94

verimpft. Zu der nach Zentrifugieren von DF überstehenden klaren Flüssigkeit — Al —, die nur die Albumine enthalten müßte, wird Tannin zugesetzt, das Albumin ausgefällt und zentrifugiert. Von diesem Eiweißstoff erhält

Huhn 93

1 ccm. In den weiteren Versuchen wird das Albumin nicht ausgefällt, sondern gelöst verimpft. Wo die Ausfällung stattfindet, wird dies besonders hervorgehoben.

Es stirbt:

Huhn 80 (DF) am 2./3. April,
Huhn 94 (Gl) am 3./4. April.

Es bleibt am Leben:

Huhn 93 (Al), das einer späteren Infektion erliegt. Es sei von vornherein darauf hingewiesen, daß sämtliche Hühner, die auf eine Impfung nicht reagiert haben, im Verlauf der weiteren Versuche mit sicher tötenden Lösungen geimpft worden sind. Die zu den Versuchen verwendeten Tiere sind je nach Bedarf von 6—10 Stück in der Markthalle Tsingtaus gekauft worden. Es haben sich dabei die ersten 113 Hühner als einwandsfrei und empfänglich erwiesen, so daß mit der Möglichkeit einer natürlichen Immunität kaum noch gerechnet wurde. Wie die Versuchsreihe zeigen wird, hat dieser Irrtum zu unangenehmen Störungen geführt.

Dieser erste Versuch ließe tatsächlich darauf schließen, daß das Virus der Hühnerpest an die Globuline gebunden ist. Wenn bei den nun folgenden Versuchen die ständige bakteriologische Prüfung des virulenten Materiales unterbleibt, so hat das darin seinen Grund, daß jede andere Infektion der Versuchstiere ausgeschlossen war und der klinische und pathologisch-anatomische Befund die Diagnose Hühnerpest sicherten. Wo im Verlauf der Experimente der geringste Verdacht auf eine interkurrente Erkrankung aufkam, wurden sämtliche Gesetze der Bakteriologie berücksichtigt und sofort Kontrollimpfungen ausgeführt. Störend erwies sich bei den Arbeiten die häufige Erkrankung der chinesischen Hühner infolge Einwanderung von Parasiten (Hetrakis inflexa) und Arachniden (Laminosioptes und Cytoleichus).

Versuch 2.

Am 2. April wird eine HV hergestellt und der Dialyse ausgesetzt. Am 3. April wird mit DF geimpft

Huhn 95.

Nach Zentrifugieren erhält

Huhn 96 1 ccm Al,
Huhn 97 1 ccm der gewaschenen Gl.

Alle 3 Hühner sterben in der Nacht 5./6. April an Hühnerpest.

Versuch 3.

Bisher wurde zum Zentrifugieren die Handzentrifuge benutzt. Um sicher zu gehen, daß die ausgefällten Globuline aus der Flüssigkeit vollständig ausgeschleudert werden, wurde künftig in der elektrischen Zentrifuge bei 3000 Umdrehungen eine Stunde zentrifugiert, und die Dialyse bei dreistündigem Wasserwechsel auf 48 Stunden verlängert. Ein sicheres Ergebnis konnte dennoch nicht gewährleistet werden, denn nach wie vor blieb bei Unkenntnis des Eiweißgehaltes und somit der Konzentration des Virus der Grad der Ausfällung der Globuline unkontrollierbar.

Am 6. April wird geimpft:

Huhn 98, mit 1 ccm HV von Huhn 96 und 97. Der übrige Teil gelangt zur Dialyse.

Am 8. April:

Huhn 93 — cfr. Versuch 1 — mit 1 ccm DF.

Nach Zentrifugieren:

Huhn 99, mit 1 ccm Al,
Huhn 100 mit 1 ccm der gewaschenen Gl.

Es stirbt:

Huhn 88 (HV) am 8. April,
Huhn 93 (DF) am 10. April,
Huhn 100 (Gl) und Huhn 99 (Al) am 13. April an Hühnerpest.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wird in der Versuchsreihe fortgefahren. Ohne Zweifel haftet das Virus auch den ausgefällten Gl an, da sie sich in allen drei Versuchen als virulent erwiesen haben.

Versuch 4.

Einstweilen wird in den nächsten Versuchen von der Verimpfung von der zur Dialyse gelangenden Verdünnung des Exsudates abgesehen, da, wie aus den ersten drei Versuchen hervorgeht, sich die Dialysatorflüssigkeit stets virulent erwiesen hat und ein besonderer Wert auf das Verhalten der beiden Eiweißstoffe gelegt wird.

Am 12. April werden geimpft:
Huhn 102 mit DF vom Huhn 93,
Huhn 103 mit Al,
Huhn 104 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 102 (DF) am 15. April,
Huhn 104 (Gl) am 16. April.

Es bleibt am Leben:
Huhn 103 (Al).

Versuch 5.

Huhn 101 mit DF von Huhn 99 und 100 am 16. April,
Huhn 105 mit Al,
Huhn 106 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 101 (DF) am 21. April,
Huhn 106 (Gl) am 19. April.

Es bleibt am Leben:
Huhn 105 (Al).

Versuch 6.

Am 20. April werden geimpft:
Huhn 103 — cfr. Versuch 4 — mit DF von Huhn 102,
Huhn 109 mit Al,
Huhn 110 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 103 (DF) am 22./23. April,
Huhn 110 (Gl) am 23./24. April.

Es bleibt am Leben:
Huhn 109 (Al).

Um die Dialyse zu beschleunigen, wird das Herzbeutelexsudat nicht in NaCl-Lösung, sondern mit destilliertem Wasser verdünnt. Dabei fällt ein großer Teil der Globuline sofort aus. Nach 24-stündiger Dialyse bei fünfmaligem Wasserwechsel werden am 23. April geimpft:
Huhn 108 mit DF von Huhn 101,
Huhn 111 mit Al,
Huhn 112 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 108 (DF) am 25./26. April,
Huhn 112 (Gl) am 25./26. April.

Es bleibt am Leben:
Huhn 111 (Al).

Versuch 8.

Um die Dialyse noch mehr zu beschleunigen, wird das destillierte Wasser stündlich, etwa 10 mal gewechselt.

Am 26. April werden geimpft:
Huhn 105 — cfr. Versuch 5 — mit DF von Huhn 103,
Huhn 114 mit Al,
Huhn 115 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 105 (DF) am 28. April.
Huhn 115 (Gl) am 28. April.

Es bleibt am Leben:
Huhn 114 (Al).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Huhn 114 stellt sich später als immun heraus. Es ist das erste Tier des Stammes mit immunen Hühnern.

Um nun jeden Einwand zu begegnen, wird in den weiteren Versuchen die zur Dialyse verwendete HV 1 Stunde bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert und 1 ccm davon verimpft, und der übrige Teil der Dialyse ausgesetzt. Es soll damit erwiesen werden daß das Hühnerpestvirus, das aus salzhaltigen Exsudaten sich nicht zentrifugieren läßt demnach in einer bestimmten Form in der Flüssigkeit gelöst sein muß, nach Entziehung der globulinlösenden Salze und mit der Ausfällung des Globulins geformte Gestalt annimmt. Die zentrifugierte, virulente Verdünnung des Herzbeutelexsudaten die nach Abschluß der Dialyse von seiner Virulenz nichts eingebüßt hat, verliert diese Virulenz, wenn das durch die Dialyse ausgefällte Globulin ausgeschleudert wird. Damit wäre der Beweis erbracht, daß das filtrierbare Virus unter bestimmten Bedingungen zentrifugierbar ist. Da es ferner mit den Globulinen ausfällt und von ihnen nicht zu trennen ist, während die Albumine sowohl in Lösung wie ausgefällt avirulent bleiben, so wären wir zu dem Schluß berechtigt, daß das Virus der Hühnerpest Globulincharakter haben muß.

Versuch 9.

Am 25. April wird eine HV von Huhn 110 eine Stunde bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert. Von der überstehenden Flüssigkeit erhält bei aller Vorsicht etwa aus der Mitte:

Huhn 113 1 ccm.

Die zentrifugierte HV wird alsdann der Dialyse ausgesetzt.

Am 27. April werden geimpft:
Huhn 116 mit DF.

Nach erneutem Zentrifugieren:
Huhn 117 mit Al,
Huhn 111 — cfr. Versuch 7 — mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 113 (HV) am 27. April,
Huhn 117 (Al) am 29./30. April,
Huhn 111 (Gl) am 30. April.

Es bleibt am Leben:
Huhn 116 (DF), stellt sich später als immun heraus.

Dieses Ergebnis blieb mir zuerst unverständlich. Huhn 116, geimpft mit der beide Eiweißarten enthaltenden DF, bleibt am Leben, während die Hühner 117 und 111, geimpft mit den einzelnen Eiweißstoffen, an Hühnerpest erkranken und sterben. Im ersten Moment glaubte ich an eine Verwechselung der Hühner beim Einsetzen in die Käfige nach der Impfung. Da ferner der Verdacht vorlag, Huhn 117 könnte an einer anderen Krankheit gestorben sein, wurde, obgleich die Sektion keinen Zweifel an der Diagnose Hühnerpest ließ, am 30. April

Huhn 122 mit 1 ccm des Herzbeutelexsudates des Huhnes 117 geimpft.

Huhn 122 stirbt am 2. Mai an Hühnerpest. Damit war erwiesen, daß auf Grund der Versuche 1—8 die Ausfällung der Globuline nur teilweise eingetreten sein mußte, deshalb wurde bei den folgenden Versuchen die Einwirkung des destillierten Wassers auf die Dialysatorflüssigkeit bei einstündigem Wechsel so lange fortgesetzt, bis nach Zusatz von $AgNo_3$ zum destillierten Wasser jede Spur einer Trübung ausblieb. Dieser Zeitpunkt trat erst nach mehreren Tagen ein.

Versuch 10.

Am 26. April wird geimpft:
Huhn 109 — cfr. Versuch 6 — mit zentrifug. HV.

Am 29. April ergibt Zusatz von Silbernitrat keine Trübung. Es werden geimpft:
Huhn 118 mit DF.

Nach Zentrifugieren:
Huhn 119 mit Al,
Huhn 120 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 109 am 29./30. April.

Die übrigen drei Hühner bleiben am Leben.

Versuch 11.

HV von Huhn 115 wird eine Stunde zentrifugiert und 1 ccm davon auf
Huhn 121 verimpft. Die übrige Flüssigkeit wird dialysiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 2. Mai werden geimpft:
Huhn 123 mit DF,
Huhn 124 mit Al,
Huhn 125 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 121 (HV) am 2./3. Mai.

Die übrigen drei Hühner bleiben am Leben. Erst in der Nacht 10./11. Mai, nach einer bisher nicht beobachteten Inkubationszeit, stirbt Huhn 124. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fällt eine Vergrößerung der Leber auf. Im Dünndarm viele Exemplare von Hetrakis inflexa. Im Gallengang drei bis haselnußgroße, harte, gelblich-grüne, kugelförmige Gebilde. Die ganze Umgebung ist bindegewebig entartet. Die Gallengänge der Leber sind erweitert, ihre Wände stark verdickt. Im Herzbeutel etwa $^1/_2$ ccm Flüssigkeit von wässeriger Beschaffenheit. Das Tier war stark abgemagert. Mit der Herzbeutelflüssigkeit wird geimpft
Huhn 123.

Es bleibt am Leben und erliegt einer späteren Infektion. Hieraus geht hervor, daß Huhn 124 nicht an Hühnerpest gestorben ist.

Die Versuche 10 und 11 zwingen zu dem Schluß, daß eine zu lange andauernde Dialyse das Virus abtötet. Auch hierin hat das Hühnerpestvirus eine Aehnlichkeit mit den bakteriellen, kolloiden Antigenen. Beide Versuche bestätigen für das Virus der Hühnerpest, was durch die grundlegenden Arbeiten Buchners für die Antigene bekannt ist, nämlich, „daß", um mit E. P. Pick zu sprechen, „für zahlreiche Antigene die Anwesenheit von Salzen ausschlaggebend ist". Deshalb wird in den weiteren Versuchen die Dialyse bei 5—8maligem Wasserwechsel auf 24 Stunden beschränkt.

Versuch 12.

Am 8. Mai wird geimpft:
Huhn 114 — cfr. Versuch 8 — mit HV.

Am 9. Mai
Huhn 116 — cfr. Versuch 9 — mit DF.

Nach Zentrifugieren:
Huhn 118 — cfr. Versuch 10 — mit Gl,
Huhn 119 — cfr. Versuch 10 — mit Al,
Huhn 120 — cfr. Versuch 10 — mit durch Tannin ausgefälltes Al.

Es stirbt:
Huhn 118 (Gl) am 11./12. Mai an Hühnerpest.

Die übrigen Hühner bleiben am Leben. Auch dieses Ergebnis blieb mir erst unverständlich. Später hat sich dann herausgestellt, daß die Hühner 114 und 116 immun waren, die Hühner 119 und 120 dagegen empfänglich. Es geht demnach auch aus diesem Versuche einwandsfrei hervor, daß das Virus mit den Globulinen aus der Lösung ausgeschleudert worden ist, während die Albumine sowohl in Lösung wie ausgefällt, demnach konzentriert, avirulent blieben.

Versuch 13.

Mit HV des Huhnes 118 aus dem vorhergehenden Versuch wird zur Bestätigung der Todesursache geimpft:
Huhn 125 — cfr. Versuch 11.

Die übrige Flüssigkeit kommt zur Dialyse.

Am 13. Mai werden geimpft:
Huhn 126 mit DF,
Huhn 127 mit Al,
Huhn 129 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 125 (HV) am 14. Mai,
Huhn 126 (DF) am 15. Mai,
Huhn 127 (Al) am 16. Mai,
Huhn 128 (Gl) am 15. Mai an Hühnerpest.

Zur Prüfung der Todesursache des mit Al geimpften Huhnes 127 wird mit Herzblut geimpft
Huhn 130.

Es bestand der Verdacht, daß Huhn 127 nicht an Hühnerpest gestorben ist, weil es mit Heterakis infiziert war und die Hühnerpestsymptome nicht ausgeprägt gefunden worden sind. Huhn 130 bleibt zwar am Leben, erweist sich jedoch später als immun; deshalb scheidet der ganze Versuch als nicht einwandsfrei aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 14.

Am 14. Mai wird geimpft:
Huhn 129 mit HV von Huhn 125.

Nach 24-stündiger Dialyse:
Huhn 120 — cfr. Versuch 12 — mit DF.

Nach Zentrifugieren:
Huhn 116 — cfr. Versuch 9 und 12 — mit Al,
Huhn 119 — cfr. Versuch 12 — mit Gl und
Huhn 114 — cfr. Versuch 8 — ebenfalls mit dem bisher sicher virulenten Gl.

Es stirbt:
Huhn 129 (HV) am 16./17. Mai,
Huhn 120 (DF) am 17./18. Mai,
Huhn 119 (Gl) am 17. Mai.

Es bleibt am Leben:
Huhn 116 (Al) und
Huhn 114 (Gl).

Es waren demnach die Globuline, die auch in diesem Falle Huhn 119 töteten, nicht imstande, Huhn 114 — cfr. Versuch 12 — zu infizieren. Trotzdem ist auch der Versuch nicht einwandsfrei, weil irrtümlich Huhn 116, das im Versuch 12 auf Verimpfung von DF nicht reagiert hatte, hier 1 ccm Al erhielt.

Versuch 15.

Am 17. Mai wird geimpft:
Huhn 131 mit HV.

Am 18. Mai nach 36-stündiger Dialyse:
Huhn 132 mit DF,
Huhn 133 mit Al,
Huhn 134 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 132 (DF) am 23. Mai,
Huhn 134 (Gl) am 20./21. Mai.

Es bleibt am Leben:
Huhn 131 (HV) stellt sich als immun heraus und
Huhn 133 (Al).

Huhn 133 wird am 28. Mai mit Leberemulsion von Huhn 140 geimpft und stirbt am 31. Mai an Hühnerpest.

Die drei Hühner 114, 116 und 131, die mit sicher wirkendem virulenten Material geimpft am Leben geblieben sind, werden noch einmal zu Kontrolle mit Herzblut von Huhn 134 geimpft und bleiben am Leben, während die Hühner 123, 135, 136 an Hühnerpest sterben. Daraus geht hervor, daß die drei Hühner 114, 116, 131 immun gegen Hühnerpest sind. Die Tiere sind an einem Tage von einem Händler gekauft worden und gehörten wahrscheinlich einem Stamme an. Da zufällig 114 ein männliches Tier ist, sollen die drei Hühner zusammen mit zwei deutschen Hennen einen Stamm bilden und deren Nachkommenschaft geprüft werden.

Es muß hier zugestanden werden, daß ich die Immunität der drei Hühner zu spät erkannt hatte, und daß die zuerst unverständlichen Ergebnisse zu einer gewissen Unsicherheit in der konsequenten Durchführung der letzten Versuche führte. So folgten dem Wechsel in der Stärke der Verdünnungen und der Dauer der Dialyse weitere schwankende Versuchsergebnisse.

Versuch 16.

Am 4. Juni wird eine HV 1:30 zentrifugiert und davon 1 ccm auf
Huhn 143 verimpft.

Nach 2-tägiger Dialyse mit etwa 15maligem Wasserwechsel werden am 6. Juni geimpft:
Huhn 147 mit DF.

Nach Zentrifugieren:
Huhn 149 mit Gl,
Huhn 148 mit Al.

Es stirbt:
Huhn 143 (HV) am 6. Juni,
die übrigen drei Hühner bleiben am Leben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 17.

Aus den vorhergehenden Versuchen geht hervor, daß die Verdünnung zu schwach oder die Dialyse zu intensiv waren. Deshalb gelangt eine Verdünnung 1 : 10 für den nächsten Versuch zur Anwendung. Am 7. Juni wird diese Verdünnung zentrifugiert und 1 ccm verimpft auf

Huhn 141.

Am 8. Juni, nach 6maligem Wasserwechsel, werden geimpft:

Huhn 142 mit DF.

Nach Zentrifugieren:

Huhn 150 mit Al,
Huhn 151 mit Gl.

Es stirbt:

Huhn 141 (HV) am 10. Juni,
Hühner 142 (DF), 150 (Al), 151 (Gl) am 10 Juni abends.

Aus diesem Versuch läßt sich wiederum schließen, daß bei zu starker Verdünnung die Dialyse zu kurze Zeit eingewirkt hat.

Beide Versuche, 17 und 18, ergeben mit Bestimmtheit die Abhängigkeit der Virulenz der Dialysatorflüssigkeit von der Konzentration der HV und der Dauer der Dialyse. Immer wieder muß hervorgehoben werden, daß bei Unkenntnis der Konzentration eine sichere Festsellung der Dauer der Dialyse einstweilen nicht zu ermitteln ist. Mit einiger Wahrscheinlichkeit wird sich der Zeitpunkt für die Gesamtausscheidung des Globulins bei Anwendung gleich starker Verdünnungen mit gleich langer Dialyse feststellen lassen. Es wird deshalb in Zukunft wieder nur eine Verdünnung 1 : 30 verwendet und das Wasser innerhalb 24 Stunden 5—8mal gewechselt werden.

Versuch 18.

Am 10. Juni wird geimpft:

Huhn 152 mit HV.

Am 11. Juni nach 5maligem Wasserwechsel:

Huhn 153 mit DF,
Huhn 154 mit Gl,
Huhn 155 mit Al.

Es stirbt:

Huhn 152 (HV) am 12./13. Juni,
Huhn 153 (DF) am 13./14. Juni,
Huhn 154 (Gl) am 14. Juni,
Huhn 155 (Al) am 13./14. Juni.

Daraus folgt, daß nicht das gesamte Globulin ausgefällt war. Im nächsten Versuch wird die Dialyse verlängert.

Versuch 19.

Am 12. Juni wird geimpft:

Huhn 156 mit HV.

Am 13. Juni, nach 7maligem Wasserwechsel, werden die Hühner des Versuches 16 in derselben Reihenfolge wiedergeimpft:

Huhn 147 mit DF,
Huhn 149 mit Gl,
Huhn 148 mit Al.

Es stirbt:

Huhn 156 (HV) am 14. Juni,
Huhn 147 (DF) am 15. Juni,
Huhn 149 (Gl) am 14./15. Juni.

Es bleibt am Leben:

Huhn 148 (Al).

Mit Bestimmtheit geht hieraus hervor, daß im Versuch 16 das Virus der HV, das Huhn 143 tötete, durch zu lange Dauer der Dialyse abgetötet worden ist.

Versuch 20.

Am 14. Juni wird geimpft — sämtliche zur Anwendung gelangenden Verdünnungen werden bei 3000 Umdrehungen 1 Stunde zentrifugiert:

Huhn 157 mit HV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 15. Juni nach 6maligem Wasserwechsel:
Huhn 158 mit DF,
Huhn 159 mit Gl,
Huhn 160 mit Al.

Es stirbt:
Huhn 157 (HV) am 16. Juni,
Huhn 159 (Gl) am 17./18. Juni.

Es bleibt am Leben:
Huhn 158 (DF) und
Huhn 160 (Al).

Da in dem Versuch auch das mit DF geimpfte Huhn 158 am Leben geblieben ist, werden zur Kontrolle beide Hühner des Versuches, 158 und 160, am 21. Juni mit je 1 ccm HV geimpft.
Huhn 158 stirbt am 24. Juni,
Huhn 160 am 22./23. Juni.

Huhn 158 scheint demnach — dafür spricht die Inkubationszeit — ein gewisse Widerstandsfähigkeit besessen zu haben. Andererseits ist anznnehmen, daß in der stark verdünnten Dialysatorflüssigkeit das Globulin durch die Dialyse eine starke Abschwächung in der Virulenz erfahren hat, während das Globulin in konzentrierter Form — cfr. Huhn 159 — seine Virulenz behielt.

Versuch 21.

Am 16. Juni wird geimpft:
Huhn 161 mit HV.

Am 17. Juni, nach 7maligem Wasserwechsel:
Huhn 162 mit Al,
Huhn 163 mit Gl.

Irrtümlich ist hier die Impfung mit DF unterblieben.

Es stirbt:
Huhn 161 (HV) am 18./19. Juni,
Huhn 163 (Gl) am 19. Juni.

Es bleibt am Leben:
Huhn 162 (Al).

Trotzdem geht aus dem Versuch hervor, daß die zentrifugierte Exsudatverdünnung ihre Virulenz behält, während sie nach der Dialyse avirulent wird, sobald die Globuline ausgefällt und ausgeschleudert sind.

Versuch 22.

Am 17. Juni wird geimpft:
Huhn 164 mit HV von Huhn 149.

Am 18. Juni, nach 6maligem Wasserwechsel:
Huhn 148 — cfr. Versuch 19 — mit DF,
Huhn 165 mit Gl,
Huhn 166 mit Al.

Es stirbt:
Huhn 164 (HV) am 19./20. Juni,
Huhn 148 (DF) am 19./20. Juni,
Huhn 165 (Gl) am 20. Juni.

Es bleibt am Leben:
Huhn 166 (Al).

Versuch 23.

Am 20. Juni wird geimpft:
Huhn 167 mit HV von Huhn 164.

Am 21. Juni nach 7-maligem Wasserwechsel:
Huhn 168 mit DF,
Huhn 169 mit Al,
Huhn 170 mit Gl.

Es stirbt:
Huhn 167 (HV) am 22./23. Juni.
Huhn 170 (Gl) am 23. Juni.

Es bleibt am Leben:
Huhn 168 (DF) und
Huhn 169 (Al).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beide Hühner erliegen einer Infektion mit je $^1/_2$ ccm einer Verdünnung 1:50. Hier liegen demnach dieselben Verhältnisse vor wie in Versuch 20.

Versuch 24.

Am 23. Juni wird geimpft:
Huhn 162 — cfr. Versuch 21 — mit HV von Huhn 159.

Am 24. Juni nach 7-maligem Wasserwechsel:
Huhn 171 mit DF
Huhn 172 mit Gl,
Huhn 173 mit Al.

Es stirbt:
Huhn 162 (HV) am 25. Juni,
Huhn 171 (DF) am 26./27. Juni,
Huhn 172 (Gl) am 26. Juni.

Es bleibt am Leben:
Huhn 173 (Al).

Die Hühner 166 — cfr. Versuch 22 —, 169 — cfr. Versuch 23 —, 173 — cfr. Versuch 24 —, die mit der zentrifugierten, überstehenden, albuminhaltigen Dialysatorflüssigkeit geimpft am Leben bleiben, werden zur Kontrolle mit HV geimpft und sterben sämtlich an Hühnerpest.

Die Versuchsreihe wird damit geschlossen. 14 von 24 Versuchen haben trotz der obwaltenden Schwierigkeiten den Beweis erbracht, daß das im Herzbeutelexsudat gelöste und nicht zentrifugierbare Hühnerpestvirus sich mit den aus der virulenten Lösung ausgefällten Globulinen zentrifugieren läßt.

In drei weiteren Experimenten wird, da mittlerweile das Verfahren des Aussalzens geübt und dabei festgestellt ist, daß die gesättigte Ammoniumsulfatlösung die Virulenz des Virus nicht beeinflußt, die Kolloidnatur des Hühnerpestvirus nachgeprüft. Diese Versuchsrichtung hat indessen den Nachteil vor der Dialyse, daß die ausgefällten und zentrifugierten Globuline nicht mit Sicherheit von den gelösten Albuminen getrennt werden können, da bei der geringsten Aenderung der Konzentration die Globuline wieder in Lösung gehen, während die durch Dialyse ausgefällten Globuline in Wasser unlöslich und durch wiederholte Waschungen von der albuminhaltigen Flüssigkeit befreit werden können. Dagegen erbringt dieses Verfahren einen weiteren Beweis für die Kolloidnatur des Virus, nämlich seine Reversibilität. Das durch Dialyse ausgefällte Globulin ist zwar in 10-proz. NaCl-Lösung löslich, verliert jedoch seine Virulenz, während das durch Ammoniumsulfat ausgefällte zentrifugierte Globulin bei Zusatz von destilliertem Wasser unter vollkommener Wiederauflösung seine volle Virulenz behält.

Versuch 1.

Eine HV 1:10 wird 1 Stunde zentrifugiert und mit 1 ccm geimpft
Huhn 176.

Zu weiteren 5 ccm der zentrifugierten Lösung werden 5 ccm gesättigte Ammoniumsulfatlösung zugesetzt. Da die Fällungsgrenzen für die Globuline zwischen 2,9 und 6,4 liegen, der Ausfall der Albumine erst bei 6,4 beginnt, müssen bei Mischung gleicher Volumina gesättigten Ammoniumsulfates und der Eiweißlösung nur die Globuline ausfallen, die Albumine in Lösung bleiben; den entsprechenden prozentualen Eiweißgehalt vorausgesetzt. Der jedoch in weiten Grenzen schwankende Eiweißgehalt der verwendeten Exsudatlösungen und die technischen Schwierigkeiten der Bestimmung des Eiweißgehaltes boten auch hier keine Gewähr dafür, daß die Globuline vollkommen ausgefällt wurden. Für ein Gelingen der Versuche ist aber diese Forderung Grundbedingung, da bekanntlich die geringsten Spuren des nicht ausgefällten Globulins tödlich wirken.

Die nach Zusatz des Ammoniumsulfats durch Eiweißflocken getrübte Flüssigkeit wird zentrifugiert und das ausgeschleuderte Globulin auf
Huhn 177 verimpft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der überstehenden Flüssigkeit wird durch Tannin das Albumin ausgefällt und auf

Huhn 178 verimpft.

Es stirbt:
Huhn 176 (HV) am 3./4. Juli,
Huhn 177 (Gl) am 3./4. Juli.

Am Leben bleibt:
Huhn 178 (Al). Es erliegt einer späteren Infektion.

Versuch 2.

Am 4. Juli wird, wie im Versuch 1, geimpft:
Huhn 179 mit HV,
Huhn 180 mit Gl,
Huhn 181 mit ausgefälltem Al.

Es stirbt:
Huhn 179 (HV) am 5./6. Juli,
Huhn 180 (Gl) am 5./6. Juli,
Huhn 181 (Al) am 7./8. Juli.

Die verlängerte Inkubationsdauer spricht dafür, daß nur Spuren des Globulins zur Verimpfung gekommen sein müssen. Obgleich die Sektion an der Diagnose keinen Zweifel ließ, wurde mit HV des Huhnes 181 geimpft:

Huhn 175. Es stirbt am 10. Juli an Hühnerpest.

Versuch 3.

Am 6. Juli wird geimpft:
Huhn 182 mit HV,
Huhn 183 mit Gl,
Huhn 185 mit der albuminhaltigen, zentrifugierten Ammoniumsulfatlösung.

Trotz anhaltenden Zentrifugierens ist es in diesem Versuche nicht gelungen, diese Flüssigkeit wasserklar zu gewinnen, was auf eine unvollständige Fällung des Globulins oder auf beginnenden Ausfall der Albumine schließen ließ.

Huhn 186 mit zentrifugiertem und wieder aufgelöstem Gl.

Nach vorsichtigem Abpipettieren der überstehenden Flüssigkeit wird ein Teil des reinen Gl auf Huhn 183 verimpft. Zum Rest desselben Globulins wird tropfenweise destilliertes Wasser zugesetzt, bis das gesamte Globulin sich wieder aufgelöst hat, und mit dieser Lösung wird Huhn 186 geimpft. Es soll geprüft werden, ob eine weitere Aenderung des Aggregatzustandes die Virulenz aufhebt.

Es stirbt:
Huhn 182 (HV) am 8. Juli.
Huhn 183 (Gl) am 8./9. Juli.
Huhn 185 (Al) am 8./9. Juli.
Huhn 186 (ausgesalzenes und wieder gelöstes Gl) am 7./8. Juli.

Mit HV des Huhnes 186 wird geimpft:
Huhn 178 — cfr. Versuch 1.

Es stirbt am 10. Juli an Hühnerpest.

Obgleich in diesen 3 Versuchen nur der erste für den Globulincharakter des Virus ein positives Ergebnis gegeben hat, so muß mit Rücksicht auf die vorhergehenden Versuche und die Schwierigkeiten in der genauesten Feststellung des Eiweißgehaltes in pathologischen Eiweißlösungen dennoch daran festgehalten werden, daß das filtrierbare Virus der Hühnerpest mit den Globulinen aus seinen Lösungen ausgefällt werden kann. Die Gesamtversuche berechtigen zu dem Schlusse, daß das Virus im Gel- und Solzustande virulent und, wie der letzte Versuch lehrt, Huhn 186, reversibel ist. Damit kann an der Kolloidnatur des Virus der Hühnerpest nicht mehr gezweifelt werden. Da nun dieses Globulin, wenn es auf empfängliche Hühner weiterverimpft wird, neben der Erscheinung der Hühnerpest im infizierten Körper neues Virus erzeugt, d. h. sich vermehrt, so muß das Globulin der Träger des Infektionsstoffes sein. Auf Grund seiner Beständigkeit als Sol- und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelkolloid sowie seiner Reversibilität haben wir alle Ursache an den vitalen Eigenschaften des Virus zu zweifeln. Die Alteration des Globulins im Sinne des Hühnerpestvirus ist wahrscheinlich ein rein biologischer Vorgang, dessen Natur uns einstweilen unbekannt bleibt. Sie ist verbunden mit dem Uebergang des Gel- in den Solzustand des Körperglobulins unter jenen stürmischen Krankheitserscheinungen, wie wir sie bei allen Seuchen dieser Art kennen. So sind die infolge Auflösung des gewebeaufbauenden Proteins bekannten Begleiterscheinungen der nutritiven Störungen an sämtlichen Geweben und damit auch die Durchlässigkeit der kleinsten Blutgefäße zu erklären. Da nun bei Tieren, die die Seuche überstanden haben und Immunität besitzen, dieser Vorgang weder künstlich noch durch natürliche Ansteckung wieder erzeugt werden kann, so dürfte die Immunität als ein Dauerzustand des alterierten Globulins aufzufassen sein, das aus dem virulenten Sol- in einen unschädlichen Gelzustand übergeht, der alle Eigenschaften des virulenten Globulins, d. h. des Hühnerpestvirus beibehalten hat und in diesem Zustande ein integrierender Bestandteil des Organismus geworden ist. So würde sich die Anschauung[1]), wonach das Wesen der Immunität bei den Seuchen mit filtrierbarem Virus nichts anderes ist, als das dauernde Verbleiben des Virus in infizierten Körpern, bestätigen.

Die Kenntnis des Viruscharakters spricht mit Bestimmtheit dafür, daß das filtrierbare Virus nur an den Tierkörper und höchstwahrscheinlich an eine bestimmte Proteinart des lebenden Körpers gebunden ist und sich nur im lebenden Organismus vermehren kann. Die periodischen, oft an bestimmte Jahreszeiten gebundenen Seuchenausbrüche haben ihre Ursache in Rezidiven mit unmerklichen klinischen Erscheinungen bei immunen Tieren. Die Widerstandskraft der in endemischen Bezirken geborenen Individuen ist zurückzuführen auf die Alteration des Eiweißstoffes im Keimplasma des mütterlichen Ovariums, wie eingangs bereits angeführt. Den Beweis für das Rezidiv zu erbringen, wird Aufgabe einer späteren Arbeit sein.

Die durch die neueren Forschungen bei den hier in Frage kommenden Seuchen innerhalb der Organzellen festgestellten spezifischen Gebilde, deren Erregernatur bis heute zweifelhaft geblieben ist, dürften bei Berücksichtigung der Kolloidnatur des Virus tatsächlich als Reaktionsprodukte des durch das Virus alterierten Zell- bzw. Kernproteins aufzufassen sein, wie sie ja auch färberisch als Abkömmlinge eines Eiweißstoffes, des Plastins, gedeutet werden. So sagt v. Prowazek in seinen Untersuchungen über Vaccinevirus: „Immerhin neige ich der Ansicht zu, daß das Guarnierische Phänomen nur eine Reaktion auf lebendes auch intracellulär teilweise sich entwickelndes Variola-Vaccinevirus ist“ (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. p. 42). Neuerdings äußert sich Joest in seiner Arbeit über die Bornasche Krankheit: „Die charakteristischen, aus Plastinmasse bestehenden Reaktionsprodukte der Zelle, also der Zelleinschlüsse, bilden einen Indikator dafür, daß die Zelle von Chlamydozoen befallen ist, auch wenn diese selbst nicht mikroskopisch nachweisbar sind.“ Die Eiweißnatur des filtrierbaren Virus gibt uns auch eine Gewähr dafür, daß das Suchen nach mikroskopisch sichtbaren Erregern, sowie das Bestreben, das Virus sichtbar zu züchten, kaum Erfolge zeitigen werden. Eine künstliche Züchtung des Virus scheint, soweit bisherige Versuche einen Schluß gestatten, unter bestimmten

1) Siegel, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 45. p. 221.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bedingungen möglich zu sein. Die Züchtung besteht in einer Ueberführung von nativem Hühnereieiweiß in Virus. Auch darüber später.

Literatur.

1) Kraus u. Levaditi, Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung.
2) Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie u. Therapie d. Haustiere.
3) Friedberger u. Fröhner, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. d. Haustiere.
4) Neuberg, Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten.
5) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 45.
6) Dasselbe. Bd. 46.
7) Dasselbe. Bd. 56.
8) Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 10. H. 2/3.
9) Dieselbe. Bd. 10. H. 5.
10) Dieselbe. Bd. 9. H. 1/2.
11) Dieselbe. Bd. 9. H. 6.
12) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 50. Beiheft.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Gelbsucht der Seidenraupen.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg (Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Nocht).]

Von **S. v. Prowazek.**

Mit 2 Tafeln und 1 Textfigur.

Die Gelbsucht der Lepidopteren ist zuerst aus wirtschaftlichen Gründen eingehender bei den verschiedenen Seidenraupenrassen untersucht worden und hat wegen ihrer Häufigkeit und Hartnäckigkeit bereits die Aufmerksamkeit der älteren Autoren auf sich gelenkt.

Die Krankheitserscheinungen sind sehr charakteristisch und von Verson und J. Bolle (1893) genauer beschrieben worden: Die Gelbsucht befällt besonders vor der Spinnreife oder vor der Häutung die Raupen, die zuerst teilweise Unruhe, dann Freßunlust an den Tag legen; ihre Haut besitzt nicht mehr das sammetartige, reine Aussehen und das dorsale Gefäß tritt bei seinen Pulsationen nicht mehr in der üblichen Weise klar zutage — die Haut des Hinterendes der Raupe sieht zuerst glänzend aus (Glanzraupen, luisettes) und die im Laufe der Zeit ödematösen Raupen nehmen nicht unbeträchtlich an Umfang (Fettsucht, grasserie) zu. An einzelnen Stellen tauchen zuerst verschwommene, blaßgelbliche Flecken auf, die oft zusammenfließen, an Intensität gewinnen und den Raupen sodann fast ein schwefelgelbes Aussehen verleihen (Gelbsucht, giallume, jaundice), das besonders bei den Raupenrassen mit gelblichen Kokons auffallend ist. Infolge der zunehmenden Spannung wird später die Haut leicht rissig und statt des sonst goldgelben, klaren Blutes sickert bei den entstehenden Verletzungen aus den Wänden eine trübe, milchig-gelbe Flüssigkeit heraus. Die schlaffen Raupen bewegen sich kaum, auf Reize reagieren die Füße des etwas eingezogenen Vorderteiles langsam, die Raupenleiber werden braungelb, braun und verwandeln sich je nach der Temperatur und Feuchtigkeit der Umgebung in eine charakteristisch übelriechende, dunkle Masse.

Maestri hat 1856 in dem Blut der kranken Raupen kristallinisch aussehende Granulationen gefunden; mit der Untersuchung ihrer Natur und Entwickelung hat

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich seit dem Jahre 1872/73 J. Bolle intensiv beschäftigt und sie als polyedrische Körperchen 1893, dann 1898 sehr eingehend beschrieben.

Nach allen folgenden Untersuchern, mit Ausnahme von Sasaki, sind diese Gebilde für die Gelbsucht der Seidenraupen spezifisch und ihr selbst spärlicher Befund im Blute, das man durch Anstechen des Dorsalhornes oder des falschen Fußes gewinnt, von großer diagnostischer Bedeutung. Alle Versuche müssen sich nach den Erfahrungen von Escherich und Miyajima auf eine sorgfältige, wiederholte Blutuntersuchung gründen.

Die hier geschilderte Raupenkrankheit ist von verschiedenen Autoren verschieden bezeichnet worden. Am häufigsten werden folgende Bezeichnungen gebraucht: Gelbsucht, Fettsucht, Grasserie, Weißsucht (bei Weiß- oder Grünspinnern), Flacherie (falsche Bezeichnung), bzw. Sporozoenflascherie (Fischer), Polyederkrankheit (Wahl), Wipfelsucht oder Wipfelkrankheit bei den Nonnenraupen, Chlamydozoonose (Wolf) und andere mehr.

Die Aetiologie der Gelbsucht ist bis jetzt trotz verschiedener Untersuchungen noch nicht vollkommen aufgeklärt und die Resultate der Forschungen differieren untereinander in bedeutendem Maße. Eine Anzahl der Autoren erblickt in der Gelbsucht der Lepidopteren eine Bakteriose, andere Forscher beschreiben sie als Protozoenkrankheit, wieder andere als Chlamydozoonose. Nach einer teilweisen Zusammenstellung von v. Tubeuf (Zur Geschichte der Nonnenkrankheit, Naturw. Zeitschr. f. Forst- u. Landwirtsch. 1911) sind bis jetzt als Erreger der Gelbsucht folgende Organismen angesehen worden:

1) Bakterien als einzige Erreger der Krankheit:
   a) Bacillus B Hofmann, Mokrý u. a.; nach Eckstein ist Bacillus B Hofm. identisch mit Bacterium monachae. Versuche mit Bakterieninfektionen haben Metzger und Müller, Sasaki u. a. ausgeführt;
   b) Bacillus A Hofmann nach v. Gehren (Forstw. Centralbl. 1893);
   c) Bacterium monachae nach v. Tubeuf; zur Erkrankung bedarf es aber einer besonderen Disposition;
   d) Micrococcus lardarius Krassilschtschik.
   e) Micrococcus Bombycis nach Cohn.

Die Polyeder sind in allen Fällen nur Reaktionsprodukte auf die vermutlichen Bakterientoxine.

2) Protozoen als Erreger der Krankheit:

a) Mikrosporidien (Microsporidium bombycis) nach J. Bolle. Fischer nimmt als Erreger besondere Sporozoen an, die aber, um ihre Schädigungen bei den Raupen als eigentliche „Krankheit" zu entfalten, noch einer Kombination mit der „Minderwertigkeit der Nahrung" der befallenen Tiere bedürfen. Marzocchi nimmt gleichfalls die Protozoennatur des Giallumeerregers an.

Knoche vertritt im allgemeinen dieselbe Anschauung.

Nach einem Vortrag vom 14. März 1912 in Stuttgart (Schwäbische Chronik) treten im Zelleib der Blutzellen zuerst rosagefärbte, stark fetthaltige und lichtbrechende Körnchen auf, die sich vermehren und auch den Zellkern infizieren. Im Zellkern verhärtet ihre „vorher amöboid bewegliche Membran" und sie werden zu Polyedern. Die „kleinen Körperchen, welche den Chlamydozoen Prowazeks entsprechen", sind die Keimform des Erregers, die Polyeder stellen die Dauerform dar. „Dem Vortragenden gelang es, durch Quellungsversuche das Freiwerden der Binnenkörper der Polyeder und der ihnen anhaftenden kleinen Körperchen künstlich zu erzeugen."

4) Escherich und Miyajima neigen der Ansicht zu „daß wir in den Polyedern selbst die Träger des Virus zu erblicken haben". Die Frage nach der Art und Natur des Virus lassen sie noch offen.

5) Chlamydozoen als Erreger der Krankheit; sie dringen in die Zellkerne ein und rufen hier als Reaktionsprodukte die Polyeder hervor (Prowazek). Wolf, der der sich dieser Ansicht im allgemeinen anschließt, betont bei dem Zustandekommen der Erkrankung noch die synergetische Tätigkeit der Streptokokken. Nach den Abbildungen einer japanisch geschriebenen Arbeit, sowie nach brieflichen Mitteilungen von Omori, dürfte es sich nach diesem Autor um ähnliche Gebilde handeln.

6) Sasaki betrachtet die Polyeder als Reaktionsprodukte auf durch verschiedene äußere Noxen hervorgerufene Krankheiten (Formalin- und Kampferdämpfe).

Nach v. Tubeuf, Krassilschtschik, Prowazek, Wahl, Wolff, Sasaki wären die spezifischen (ausgenommen Sasaki) Polyeder Reaktionsprodukte, nach Bolle, Fischer, Marzocchi, Knoche Entwickelungstadien eines Protozoons, nach Escherich und Miyajima Träger eines noch unbekannten Virus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Eigene Untersuchungen 1912.

Dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn J. Bolle, Direktor der k. k. landw. chemischen Versuchsstation in Görz, der sich um die Erforschung der Gelbsucht der Seidenraupen sehr große Verdienste erworben hatte und dessen Forschungen erst in der letzten Zeit (Escherich, Miyajima, Fischer, Wolff u. a.) gewürdigt werden, konnten Dr. M. Mayer und ich im Juni 1912 einige ätiologische Untersuchungen an dem uns aus Görz gelieferten kranken und gesunden Raupenmaterial ausführen.

Für die wiederholt uns erwiesenen Unterstützungen und brieflichen Ratschläge sei Herrn Direktor J. Bolle an dieser Stelle unser bester Dank ausgesprochen.

Wir erhielten zwei getrennte Sendungen mit infiziertem Raupenmaterial, sowie gesunde Raupen. Von der letzten Sendung gingen beim Transport einige Raupen an interkurrenten Krankheiten (keine Polyeder) ein, später starben infolge Nahrungsmangel noch einige Raupen. Von dem vollkommen normal aussehenden Raupenmaterial wurde der größte Teil in einem abgesonderten Raum des zweiten Stockwerkes im Institut vom 3. Juni ab weiter gezüchtet. Da die Raupen Schwarzwurzelblätter ungern annahmen, wurden sie mit Maulbeerblättern, die gerade in diesem Jahre infolge der strengen Kälte des Winters anfangs schwer erhältlich waren, von einer Person, die mit dem infizierten Material, das im ersten Stockwerk untergebracht war, nicht in Berührung kam, gefüttert. Trotz wiederholter negativer Blutuntersuchungen fanden wir doch am 14. Juni noch drei Raupen, die sehr spärliche Polyeder im Blute enthielten und sofort abgesondert worden sind. Bemerkenswerterweise wurden in der Folge im Blute einer solchen Raupe die spezifischen Polyeder wiederum nicht mehr gefunden, um erst später abermals aufzutreten. Raupen mit spärlicher Polyederinfektion können sich einpuppen und stellen so normal aussehende Parasitenträger dar. Solche Tiere können aber sofort eine sehr stürmisch verlaufende Gelbsucht erwerben, sofern sie mit dem Filtrat einer polyederkranken Raupe interlakunar mit einer Glaskapillare infiziert worden sind. Aus solchen Versuchen geht hervor, daß sie nur Parasitenträger, aber nicht etwa gelbsuchtimmune (d. h. relativ immune) Raupen sind.

Nach Analogie der Proteosoma-Piroplasmeninfektion (Moldovan) kann man bei der Polyederkrankheit nicht annehmen, daß chronisch infizierte Tiere relativ immun sind, da man eben durch eine Injektion sofort eine akut verlaufende Superinfektion erzielen kann.

Auch war der Virustamm der derart „chronisch" infizierten Raupen nicht etwa selbst „serumfest", da mit ihm ein anderer gleicher Parasitenträger mit gleichem Erfolg superinfiziert werden konnte. —

Die Ergebnisse dieser Beobachtungen zwingen uns, alle Ergebnisse der Uebertragungsversuche mit einer gewissen Skepsis aufzunehmen, da selbst eine sorgfältige Blutuntersuchung uns nicht immer in die Lage versetzt, die für die Versuche ausgesuchten Raupen als wirklich gesund anzusehen (vgl. Escherich und Miyajima). Diese Zweifel können nur sehr große Versuchsserien mit hunderten von Raupen, die wir hier nicht ausführen können, teilweise beseitigen. — Die Frage, ob die sich einspinnenden Parasitenträger unter günstigen Umständen die Krankheit doch vererben können, ist bis jetzt noch nicht definitiv entschieden — aus unseren Kokons, die Parasitenträger

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enthielten, schlüpften keine Schmetterlinge aus, zum Teil gingen sie noch als Raupen im Kokon zugrunde, seltener erreichten sie das Puppenstadium. In ihrem zersetzten Blut waren zahlreiche Polyeder nachweisbar.

Aus den oben auseinandergesetzten Gründen haben auch unsere Versuche (Filtration, Zentrifugieren) nur einen mehr orientierenden Charakter und müssen auf einem großen Material einer Seidenraupenzuchtanstalt nachgeprüft und erweitert werden.

I. Zunächst sind einige Passageimpfungen ausgeführt worden, um uns von der Uebertragbarkeit und Reproduktionsfähigkeit des uns zur Verfügung stehenden Virus zu überzeugen. Nach Bolle kann man die gesunden Raupen infizieren, indem man sie mit Maulbeerblättern, die mit dem Virus bestrichen worden sind, füttert (a) oder indem man den falschen Raupenfuß oder das Dorsalhorn mit einer in das virushaltige, milchige Blut eingetauchten Nadel ansticht (b). Von dieser letzteren Methode kann man verschiedene Variationen in Anwendung bringen. Escherich und Miyajima infizierten die Nonnenraupen mit haardünn ausgezogenen Glaskapillaren (c); wir bedienten uns später dieser sehr sicheren und einfachen Methode fast ausschließlich — man kann auf diese Weise größere Mengen des Filtrates in das Lakunom injizieren.

Wie bereits bemerkt worden ist, erhielten wir die von Herrn J. Bolle infizierten Raupen am 3. Juni d. J. Von den Passageinfektionen seien hier folgende erwähnt:

Stichinfektion	3. Juni tot mit vielen Polyedern 12. Juni	II. Passage.
„	6. „ „ „ „ „ 10. „	
Futterinfektion (sehr reichlich)	4. „ „ „ „ „ 11. „	
Glaskapillaren (große Mengen)	7. Juni viele Polyeder tot 10. Juni	III. Passage.
	7. „ „ „ „ 11. „	
	7. „ „ „ „ 12. „	
	7. „ „ „ „ 13. „	
Von Raupe	10. Juni tot, andere infiziert, die am 18. Juni und 20. Juni starben	IV. Passage.

Am dritten oder vierten Tage konnte man meist im Blute die ersten Polyeder nachweisen und von da ab stellten sich auch die makroskopisch erkennbaren Veränderungen am Raupenleibe ein — allerdings waren sie anfänglich nicht sehr stark ausgeprägt. Je nach der Konstitution der Raupe, sowie nach der Menge des eingeführten Materials starben die Raupen meist am 7., 8. oder 10. Tage langsam ab; wie die Protokolle aber angeben, gingen einzelne Raupen auch am 4. Tage ein. Die Inkubation ist, wie Escherich und Miyajima für das Virus der Nonnenraupen festgestellt haben, von der Temperatur sehr abhängig. Als die infizierten Raupen in einem Laboratorium gehalten worden sind, wo infolge von anderen Arbeiten die Temperatur bis auf 28° und mehr stieg, gingen die in der Sonne gehaltenen Versuchstiere bereits am 4., ja einmal am 3. Tage ein. Es braucht nicht besonders erwähnt zu werden, daß Mischinfektionen (Kokken) den Krankheitsverlauf stürmischer gestalten und den Tod früher herbeiführen.

II. Filtrationsversuche. Derartige Versuche sind beim Nonnenraupenvirus zuerst von Escherich und Miyajima mit Berkefeld-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Chamberland-Kerzen mit negativen Resultaten ausgeführt worden. Die Autoren schließen aus ihren Versuchen, „daß das Nonnenvirus durchaus nicht von jener chlamydozoonhaften Kleinheit ist, für die kein Filter zu dicht ist". Wir haben gleichfalls Filtrationsversuche mit dem Gelbsuchtvirus durch Liliputfilter (Berkefeld) angestellt, ohne ihnen nach unseren letzten Erfahrungen jedoch sehr großen Wert beizulegen. Jedes einzelne Filter stellt im Hinblick auf das Filtrationsresultat ein „Individuum", behaftet mit dem Stigma des „Zufälligen", dar, und die Resultate sind viel zu sehr von der Technik, der Art der Verdünnung, der Absorption des Virus und anderen Nebenumständen abhängig; wir befinden uns in diesem Sinne in Uebereinstimmung mit den sorgfältigen, kritischen Untersuchungen von Doerr (5. Tagung d. freien Vereinigung f. Mikrobiologie, Dresden 1911) und verweisen nur auf die anfangs widersprechenden Filtrationsresultate mit Variola-Vaccine-Trachom und Lyssa hin; sehr schwer filtrierbar ist das Virus des Vogelepithelioms (Rocha-Lima), trotzdem es fast ebenso groß wie das Variolavirus ist, nur besitzt es die Eigenschaft einer Art von Klebrigkeit (Hofbildung), durch die die kleinen Elementarkörner meist zu Gruppen sich vereinigen.

Nach anfänglichen Fehlversuchen gelang uns die Filtration des Gelbsuchtvirus durch Liliputfilter (Berkefeld) auf folgende Weise:

Stark polyederhaltige Raupen wurden eröffnet und der mit Nahrung gefüllte Darm entfernt. Das zerkleinerte Material wurde zuerst trocken in einem Achatmörser zerrieben, dann sorgfältig nochmals unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung verrieben, eine halbe Stunde bei 20° C bzw. eine Viertelstunde bei 37° C stehen gelassen, stark geschüttelt und sodann durch dünn ausgebreitete Watte filtriert.

Das Filtrat wurde stark verdünnt und dann durch ein Liliputfilter, dessen Boden mit Agar ausgegossen wurde (vgl. Doerr), bei einem Druck von 70 des Körtingschen Wasserstrahlapparates filtriert.

Die Filtrate blieben steril und zeigten im Laufe der Zeit keine Veränderungen (Kontrollkulturen: Agar, Glyzerinagar, Pepton, Bouillon und Gelatine).

In den Filtraten waren keine Polyeder vorhanden. Im Dunkelfeld sind in ihnen einzelne tanzende Körnchen beobachtet worden.

Meist wurden die Filtrate auf einem Agarschicht-Ultrafilter angereichert. In Löffler-Präparaten aus einem derartigen Ultrafiltrat (dicker Tropfen eingetrocknet, 10 Minuten in Aqua dest. gewässert, getrocknet, Alkohol absolut. fixiert, nach Löffler gefärbt) waren zwar kleine Körnchen nachweisbar, jedoch nicht so deutlich und reichlich wie bei Variola-Molluscum.

Mit diesen Filtraten sind gesunde Raupen durch Glaskapillaren, durch Impfstiche und durch Verfütterung (Bestreichen der Maulbeerblätter) infiziert worden. Für die Infektion wurden stets größere Mengen des Filtrates verwendet:

A. 4. Juni. 3 Raupen Stichinfektion, außerdem im Filtrat gebadet:
1. Raupe an Bakterieninfektion gestorben.
2. Raupe 14. Juni stark polyederhaltig; tot.
3. Raupe keine Polyeder im Blut; 17. Juni eingepuppt; 2. Juli tot, positiv.

3 Raupen mit bestrichenen Blättern gefüttert:
1. Raupe polyederhaltig, tot 11. Juni.
2. „ „ „ 11. „
3. „ „ „ 13. „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. 5. Juni. Zuerst durch „gehärtete" Papierfilter, dann Liliputfilter filtriert.

6 Raupen durch Glaskapillaren (größere Menge) infiziert:

1. Raupe 10. Juni wenig Polyeder, Bakterien; andere Raupen von ihr aus infiziert; 13. Juni positiv, viel Bakterien.
2. Raupe 13. Juni polyederhaltig.
3. „ 14. „ „
4. „ 10. „ tot, keine Polyeder.
5. „ 15. „ Kokken im Blut; 17. Juni wenig Kokken; 18. Juni tot, keine Polyeder.
6. Raupe 20. Juni eingepuppt: 15. Juli untersucht, keine Polyeder, viel Kokken; Raupenleib mumifiziert.

C. 10. Juni. Virus im Achatmörser bei 20° C, aufgeschlossen, Liliputfilter; Ultrafilter; intralakunare Impfung mit größeren Filtratmengen:

1. Raupe 14. Juni tot, wenig Polyeder.
2. „ 14. „ wenig Polyeder; tot 18. Juni stark positiv.
3. „ 14. „ „ „ „ 18. „ „ „
4. „ 14. „ „ „ „ 20. „ „ „

D. 12. Juni. Liliputfilter, Ultrafilter, interlakunare Impfung mit größeren Mengen:

1. Raupe 14. Juni o; 15. Juni wenig Polyeder; 17. Juni positiv; tot 21. Juni.
2. Raupe 14. Juni wenig Polyeder; 15. Juni **keine** Polyeder, rötliche Körnchen in den Leukocyten; 17. Juni eingepuppt; 2. Juli untersucht, tot, Polyeder.

E. 13. Juni. Material Viertelstunde bei 37° C geschüttelt, Liliputfiltrat.

1. Eine bereits polyederhaltige Raupe superinfiziert; 14. Juni sehr viel Polyeder; 17. Juni tot.
2. Gesunde Raupe; 17. Juni wenig Polyeder (?); 18. Juni eingepuppt; 2. Juli untersucht, viele Polyeder, keine Bakterien.

Versuche D. und E. (2) scheinen besonders wichtig zu sein, da die Raupen oft zweimal am Tage auf ihre Infektion hin untersucht worden sind.

Aus den noch zu wiederholenden und variierenden Filtrationsversuchen geht hervor, daß man unter den angegebenen Versuchsbedingungen in manchen Fällen mit polyederfreien Filtraten mit Erfolg gesunde Raupen infizieren kann.

III. Infektion mit Zentrifugaten. Die Polyeder sind schwerer als das Wasser oder die physiologische Kochsalzlösung und sinken daher im Gegensatz zu dem reichlich vorhandenen Fett bald zu Boden. Diese Art von mechanischer Trennung kann man durch Zentrifugieren auf einer elektrischen Zentrifuge wesentlich beschleunigen. Nach dem Zentrifugieren bedecken die Polyeder in einer trüben Schicht den Boden der Röhrchen, dann folgt eine opake Flüssigkeit, die aus Serum und physiologischer Kochsalzlösung besteht und oben von einer, aus Fett bestehenden Kahmhaut bedeckt wird. Im Gegensatz zu den Polyedern färben sich die Fetttröpfchen mit Sudan gelbrot. In einem Falle ist ein Polyeder zwischen den Fetttröpfchen, die ihn wohl mitgerissen haben, beobachtet worden. Vor der Impfung ist es daher zweckmäßig, die Kahmhaut zu entfernen. Mit einem derartigen Zentrifugat, das vorher noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch ein Papierfilter filtriert wurde, sind Maulbeerblätter bestrichen und nach dem Trockenwerden an eine Raupe, die nach 7 Tagen an starker Gelbsucht starb, verfüttert worden.

IV. Verdünnungen des Virus. Beim Heraustreten aus der Leibeshöhle wurde polyederhaltige Blutflüssigkeit mit einer graduierten Kapillare aufgefangen und mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

11. Juni.	Verdünnung	1 : 100;	15. Juni	Polyeder;	tot 18. Juni.
„		1 : 1000;	15. „	„	„ 17. „
„		1 : 10000;	17. „	„ (?)	„ 21. „ ,
schwache Infektion.					

Das Virus ist demnach auch in einer Verdünnung von 1 : 10000 infektiös.

V. Nachstehende Versuche haben infolge von Mangel an Impfmaterial einen nur provisorischen Charakter.

1) Ochsengalle (konzentriert) sowie 1 Proz. Saponin verändern die Polyeder nicht. Das Material wurde nach 23 Stunden durch dreimaliges Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung durch Zentrifugieren gereinigt und dann verimpft. Leider wuchsen in der Ochsengalle so viele Bakterien, daß sie die Raupen am 3. Tage ohne Anwesenheit von Polyedern töteten. Das Saponin vernichtete das Virus nicht und die ersten Polyeder traten nach 4 Tagen auf.

2) Die Toxine mancher Fäulnisbakterien beeinflussen die Polyeder in der Weise, daß sie nach 3 Tagen alle mehr oder weniger segmentweise und körnig zerfallen. Das Material wurde an eine Raupe am 6. Juni verimpft; am 7. Juni ging das Tier an einer Bakterieninfektion zugrunde, trotzdem wurden einzelne Polyeder bereits gefunden; eine weitere Raupe wurde mit der Blutflüssigkeit der getöteten Raupe infiziert und ging bereits am 8. Juni an einer Bakterieninfektion zugrunde, ohne jedoch diesmal Polyeder im Blute zu haben.

Aus den Versuchen geht bis jetzt allein hervor, daß man das Virus der Gelbsucht der Seidenraupen passagenweise übertragen kann, sowie daß man unter Umständen mit polyederfreien Filtraten und Zentrifugaten Infektionen an vorher untersuchten, stets kontrollierten Raupen vorzunehmen in der Lage ist. Die Versuche werden durch die Existenz von Parasitenträgern unter den Raupen, die man nicht immer durch eine einfache Blutuntersuchung feststellen kann, sehr erschwert. Das Virus tötet noch in einer Verdünnung von 1 : 10000 die Raupen ab.

II. Ueber die Natur der Polyeder.

Die Polyeder der Gelbsucht der Seidenraupen sind von Maestri (1856), E. Verson, besonders von Bolle, dann Marzocchi, Omori, Sasaki u. a. eingehend untersucht worden, ihre Natur ist aber bis jetzt noch nicht klargelegt, da sie entweder als Protozoen bzw. Entwickelungsstadien dieser oder als bloße Reaktionsprodukte auf ein Virus hin aufgefaßt worden sind. Die Polyeder sind durchschnittlich 5—10 (11) μ groß; besonders nach dem Burrischen Tuscheverfahren kann man auf dem dunklen Untergrunde des Präparates noch kleinere Polyeder nachweisen, die nach unserer Beobachtung zu größeren Polyedern, anscheinend ziemlich rasch, heranwachsen. Sie kommen auf der Höhe der Infektion in großer Menge im Blute der Raupen vor und Bolle konnte am 6. Tage nach der Infektion in 1 ccm Blut 5600000 Körperchen zählen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Polyeder besitzen neben den Fettkörnchen einen lebhafteren Glanz und sind an der Peripherie schärfer umschrieben; durch Sudanzusatz (Escherich und Miyajima) kann man sie von den Fettkörnchen dadurch unterscheiden, daß sie keine Färbung annehmen.

Sie sind durchsichtig, lichtbrechend, hellen im Polarisationsmikroskop das dunkle Feld nicht auf, sind schwerer als Wasser und bestehen im Gegensatz zu dem Fett aus einer spröden Masse — bei Druck zerspringen (Taf. I, Fig. 2) sie, je nach der Stärke des Insultes, in 2 Teile oder 3—4 und mehr Segmente, die schließlich peripher in unregelmäßiger Strahlenform einer körnigen Zentralmasse ansitzen, „woraus sich schließen läßt, daß das Körnchen aus einer einigermaßen plastischen Masse besteht, welche an der Peripherie dichter und zäher zu sein scheint, als in ihrem Zentralteile“ (Bolle).

Wie der Name andeutet, sind die Körperchen von ebenen Flächen umgrenzt, die allerdings manches Mal so wenig ausgeprägt sind, daß sie nicht sofort zum Vorschein kommen, worauf die Körperchen rundlich aussehen (Taf. I, Fig. 1). Meist scheinen sie sechseckig zu sein und bei genauerer Untersuchung tauchen noch weitere Flächenschatten auf; im allgemeinen besitzen sie die Gestalt eines Rhombendodekaeders. Nach Bolle findet man auch Hexaeder, Oktaeder, Deltoiddodekaeder uud Tetraeder. Bei Eisenhämatoxylinfärbungen treten die Kanten schärfer hervor und offenbaren so die verschiedenen Kristallkombinationen.

Wie von Bolle sind auch von mir Zwillingskörperchen beobachtet worden — eine eigentliche Teilung sah ich nicht und nehme an, daß es sich dabei um Zwillingsbildungen im Sinne der Kristallographie handelt. Die Zwillingsbildungen werden besonders in Schnittpräparaten deutlich sichtbar. Um die chemische Untersuchung der Polyeder hat sich gleichfalls Bolle besondere Verdienste erworben.

Die Polyeder werden nicht verändert durch jahrelanges Trocknen (ich besitze bis 5 Jahre alte Präparate), durch Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Glyzerin, Schwefelkohlenstoff, Saponin, Sapotoxin, Wasserstoffsuperoxyd werden sie nicht gelöst; 1-proz. Natronlauge bläht die Polyeder stark auf, dasselbe gilt von 1-proz. Kalilauge, die sie auf fast das doppelte Volumen vergrößert, innen erscheint dann eine körnige Masse, die besonders in Loeffler-Präparaten deutlich ist und später zu einzelnen Inseln zerfällt, um schließlich zu verschwinden. Es bleibt eine Art von Polyederschatten zurück, der von einer Membranumhüllung, die in Falten gelegt werden kann, umgrenzt ist (Fig. 5).

Ammoniak läßt gleichfalls eine Trennung in eine Grundmasse und eine Rindenschicht, die zunächst meist in 6 Kristallplatten zerfällt, erkennen. Diese mitunter sehr zierliche Plattenanordnung wird in Loeffler-Präparaten ungemein deutlich (Fig. 6).

Schließlich bleibt auch hier nur eine Art von Polyederschatten, der später unsichtbar wird, übrig.

In Eisessig blähen sich die Polyeder gleichfalls auf und in manchen Körnchen erscheint eine kristallinische Streifung, meist aber schmilzt die Substanz, von der Peripherie angefangen, wie eine Schneeflocke zusammen und es bleibt ein großer Polyederschatten übrig, der zentralwärts etwas gekörnt erscheint (Taf. I, Fig. 7).

Ueber die Auflösungsprozesse bei einer Behandlung mit Schwefelsäure und Salpetersäure hatte Bolle bereits berichtet.

Aus den Versuchen geht zunächst hervor, daß die Polyeder nicht einfache Kristalloide sind, sondern daß sie eine komplizierte Struktur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besitzen, und zwar eine Grundsubstanz, die den Polyederschatten bildet (Alkalien und Säuren), eine kristallinische Rindenschicht (Druckversuche, Ammoniak, Eisessig), eine etwas anders beschaffene Zentralsubstanz und schließlich eine Art von Membranumhüllung, die in Falten gelegt werden kann.

Den Alkalien und Säuren gegenüber verhalten sich die Polyeder nicht gleich und es liegen in dieser Hinsicht bei ihnen Altersunterschiede in ihrer chemischen Struktur vor.

Mit Osmiumsäure schwärzen sie sich nicht, färben sich nicht mit Sudan und Nilblau, enthalten demnach keine Fettsubstanzen.

Bolle erhielt ebenso wie ich früher eine positive Millonsche Reaktion, die aber bei späteren Untersuchungen nicht mehr so eindeutig ausgefallen ist. Auch die Xanthoproteinreaktion fiel nicht für alle Körperchen gleichartig sowie gleich deutlich aus, negativ war bei meinen letzten Untersuchungen die Biuret-Reaktion und die Reaktion nach Adamkiewicz' (Material gewaschen). Mit der Lugolschen Lösung färben sich die Körperchen gelb, einzelne braun (Eiweißstoffe). Im gleichen Sinne tingieren sie sich mit Pikrinsäure gelb. Mit 5 Proz. Säurefuchsin färben sich die jungen Polyeder rötlich, die älteren Gebilde bleiben fast ungefärbt.

Je nach ihrem Alter legen sie ein verschiedenes Verhalten den Vitalfarbstoffen gegenüber dar. Mit Bismarckbraun färben sich einzelne gelblich, mit 5 Proz. Methylenblau + 5 Proz. Neutralrot werden einzelne schmutzigviolett gefärbt, Azur II färbt sie bläulich, ebenso Brillantkresylblau. Werden sie in diesem Vitalfarbstoff zerdrückt, so taucht im Zentrum eine blaßblaue Masse auf, die peripher von Kristallsplittern umgeben ist.

Wie Marzocchi dargetan hatte, färbt sich nach Gram in ihnen eine Zentralpartie, die von einer hellen Zone umgeben ist. Nach Mallory gefärbt (Schnitte), nimmt das (oft gestreifte) Zentrum eine orangerote Färbung an, dasselbe gilt bezüglich der Färbung nach Borrel, in manchen Fällen nach Heidenhain (vgl. Wahl) und Giemsa.

Bolle färbte sie mit Fuchsin, Eosin, Erythrosin, Methylgrün, Meteorblau, Gentianablau und Methylviolett.

Durch Pepsinsalzsäure werden sie gelöst; nach den Untersuchungen von Bolle werden sie auch von den Säften des Magens der Raupe, durch den wohl in den meisten Fällen die natürliche Infektion stattfindet, aufgelöst, ein Umstand, der gegen ihre Auffassung als Sporenzustände sprechen dürfte. Auch ist zu betonen, daß die Polyeder aus ganz kleinen im Dunkelfeld oder nach dem Burrischen Tuscheverfahren eben sichtbaren Polyedern heranwachsen, während die sonst bekannten Sporenzustände eine Wachstumsperiode abschließen.

Eigentliche Differenzierung in Kern und Protoplasma konnte an ihnen nie wahrgenommen werden, ebensowenig eine Weiterentwickelung in Kulturen mit Raupenblut im hängenden Tropfen. Auch gelang mir die Feststellung von Polkapseln, Polfäden etc. nicht. Die Differenzierung in eine Zentralmasse und Rindenschicht, wie sie sich in vielen Fällen bei manchen Färbungen herausstellt, kann ebensogut im Sinne einer Spiegelfärbung, deren Wesen A. Fischer (Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasma) untersucht hatte, erklärt werden. Für eine Spiegeldifferenzierung sind eben Färbungen nach Benda-Heidenhain, Gramsche Färbung, Mallorys Färbung, Giemsa-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbung u. a. m. sehr zugänglich. Selbst wenn wir sie aber als Reaktionsprodukte in kristalloider Form mit Eiweißnatur (Pikrinsäure, Lugol, Xanthoproteinreaktion, zuweilen Millons Reaktion) auffassen, so könnte das Virus in ihnen eingeschlossen sein. Für eine derartige Annahme liefert die intensive Loeffler-Färbung nach teilweiser Auflösung oder Veränderung der Polyeder (Alkalien, Säuren, Kochen) keine Grundlage. Die Frage, ob das Virus den Polyedern, die intranuklear entstehen, nicht anhaftet, ist schwieriger zu beantworten. Chromatinbrocken kleben den Polyedern manchmal an, in nach Levaditi behandelten Schnitten sieht man in den Polyedern 2—4 gelblich-braune Flecken, und peripheriewärts kann man an manchen Polyedern schwarze oder schwarzbraune Körnchen nachweisen. Immerhin dürfte nach den bisherigen Beobachtungen ein Anhaften des Virus an die Polyeder nicht die Regel sein. In den Schnittpräparaten findet man oft Fragmente von Polyedern, und auch auf solchen Stadien konnten keine Strukturen, die auf einen Plasmainhalt deuten würden, nachgewiesen werden. Im elektrischen Strom bei 30—40 Volt wanderten scheinbar die meisten Polyeder nach dem positiven Pol, wo ein Niederschlag entstanden ist[1]). Am negativen Pol lockerten sich einzelne Polyeder wohl unter elektrolytischen Einflüssen auf, es kam die mehrfach beschriebene Rindenschicht zum Vorschein, innerhalb der kleine Körnchen tanzten — aber auch in diesen Fällen wurden keine Strukturen beobachtet, die man mit den Dauerzuständen bisher bekannter Protozoen vergleichen könnte. Für Kataphoreseversuche ist, um weitere Strömungserscheinungen auszuschließen, eine feinere Apparatur mit unpolarisierbaren Elektroden notwendig.

III. Aetiologische Untersuchungen.

So strittig die Bedeutung der Polyeder ist, so einig ist man sich in der Auffassung des Ortes ihrer Genese: Nach den übereinstimmenden Ergebnissen der Untersuchungen (Wahl, Marzocchi, Escherich und Miyajima u. a.) entstehen die Polyeder in den Kernen, und zwar hauptsächlich in den Zellen des Ektoderms, in den vergrößerten Hautepithelzellen (Wahl) sowie in den Matrixzellen der Tracheen, dann aber auch in dem hypertrophischen Fettgewebe, dessen Kerne oft ganz mit Polyedern gleichmäßig erfüllt sind. Werden solche Kerne frei, so stellen sie die bekannten und mehrfach beschriebenen „Polyedercysten" dar. Sekundär können die freien Polyeder auch von den Blutzellen, in deren Kernen nur einzelne Polyeder entstehen, phagocytiert werden (Wahl). Aus den angeführten Gründen war es naheliegend, das Virus bzw. irgendwelche Stadien desselben in den veränderten geblähten Zellkernen zu suchen, ohne Rücksicht auf die Frage, ob die Polyeder Parasiten sind oder nicht. In dieser Hinsicht wurden die ersten Resultate mit den vielfach so interessanten, leider sehr veränderlichen und flüchtigen Vitalfärbungen erzielt. Gefärbt wurde mit 1-proz. Azur II, 1-proz. Methylenblau medicinale, 1-proz. Brilliantkresylblau, 1-proz. Neutralrot und 5-proz. Neutralrot + 5-proz. Methylenblau. Auf gut gereinigten Objektträgern ließ man einen sehr kleinen Tropfen der Farblösung im Brutschrank eintrocknen, sodann wurde das Untersuchungsmaterial (Fettkörper oder Blut) zugesetzt und rasch untersucht. In den

1) Der Ueberführungsapparat nach Landsteiner (Firma Köhler), in dem Colpidien sehr deutlich negativ wandern (auch unter Chinineinfluß 1 : 20000), ergab bei 110 Volt keine Resultate.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hypertrophischen Kernen färbten sich zunächst peripher (1) unregelmäßige, körnige oder schollige Gebilde anscheinend chromatischer Substanz, und zwar mit Azur II, Methylenblau violett, zum Teil mit Neutralrot-Methylenblau violettschwarz, mit Brillantkresylblau bläulich, ferner (2) tauchte meist zentral stets in metachromatischer Verfärbung ein unregelmäßiger, für die Polyederkrankheit spezifischer, intranuklearer, anscheinend wabig gebauter Einschluß auf, den bereits Marzocchi beschrieben hatte und der sich mit Azur II und Brillantkresylblau leuchtend rot, mit Methylenblau rot, mit Neutralrot-Methylenblau rotviolett färbte (Taf. II, Fig. 5—9). Nach dem Untergang des Kernes findet man ihn auch frei im Serum vor. Auf gewissen Stufen der Verfärbung kamen im Kern zuweilen in der Nähe des Einschlusses 1—2 und mehr unregelmäßige zoogloeaartige Haufen von Körnchen zum Vorschein, die wie ein Fremdkörper scharf umschrieben waren (3). Sie färbten sich nur leicht blau und die Tinktion war flüchtig. In manchen Fällen erfüllten sie den ganzen Kernhohlraum (vgl. Eisenhämatoxylin und Giemsa-Ausstriche) [Taf. II, Fig. 5, 6 (sehr flüchtige Färbung), Fig. 9].

Die Polyeder, falls sie bereits entwickelt waren, färbten sich je nach ihrem Alter blau, violettrot oder schienen nur zart bläulich verfärbt zu sein (4).

Die Vitalfärbungen belehrten uns, daß in den erkrankten, hypertrophischen Kernen voneinander unabhängig folgende morphologisch definierbare Elemente vorkommen können:

1) Kleine, periphere Körnchen (kokkoide Körnchen) und Schollen, teils chromatischer, teils plastinartiger Natur.

2) Ein chromatoider, spezifischer Einschluß.

3) Die fraglichen zoogloeaartigen Inseln und Haufen.

4) Polyeder.

In der Folge wurden mit heißem Sublimatalkohol nach Schaudinn fixierte Ausstriche mit Böhmers Hämatoxylin, Heidenhains Hämatoxylin, Giemsas Eosinagar sowie nach Gram, Borrel und Mallory gefärbt und untersucht. In allen Fällen konnte mit einigen Abweichungen nachgewiesen werden, daß in den zuerst befallenen, mäßig geblähten Kernen das peripher liegende Chromatin körnig, fast kokkenartig aussieht (vgl. Befunde von Marzocchi), daß dazwischen vereinzelte Plastinschollen auftreten (Giemsa, Mallory), sowie daß bald die peripheren Chromatinkörnchen und Doppelkörnchen zu größeren unregelmäßigen Gebilden sich vereinigen (1).

Der chromatische, wabig-körnig aussehende Einschluß gewinnt hernach an Mächtigkeit und ist außerordentlich verschieden gestaltet (2). Nach Giemsa färbt er sich dunkelrot, schwärzt sich mit Eisenhämatoxylin, nach Borrel färbt er sich bei entsprechender Differenzierung braunrot etc.

Die zoogloeaartigen Haufen (3) kamen in vielen, wenn auch nicht allen Präparaten zum Vorschein (Taf. I, Fig. 8—10). Am deutlichsten färbten sie sich mit Eisenhämatoxylin und nahmen einen schmutzig-grauen Farbenton an, in Borrel-Giemsa- und Hämatoxylinpräparaten waren sie schwach gefärbt und undeutlich. Oft konnte man sie von dem chromatoiden Einschluß nicht differenzieren, nicht selten erfüllten sie den gesamten Kernhohlraum.

Die Polyeder (4) erschienen oft in Spiegelfärbung und besaßen im allgemeinen, sofern sie im Kern noch geborgen waren, im Gegensatz zu den freien Polyedern einen dunkleren Farbenton.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das seltener nachweisbare Achromatin war meist unregelmäßig globulitisch ausgefällt und färbte sich nach Borrel grün.

Die auf diese Weise gewonnenen Erfahrungen wurden durch das Studium der Schnittpräparate (Sublimatalkoholfixierung, Färbung nach Giemsa, Borrel, Mallory, Böhmers Hämatoxylin und Eisenhämatoxylin) vertieft und erweitert; die immer sich wiederholenden cytologischen Bilder belehrten mich, daß das an der Kernmembran auftretende, sehr regelmäßige granuläre, kokkenartige Chromatin sich zu gröberen Brocken und Inseln vereinigt und daß dazwischen auch Plastinkörnchen auftreten. Mit der Verödung des peripheren Chromatinbezirkes bildet sich immer mehr und mehr intranuklear ein unregelmäßiger, spezifischer, anscheinend wabig gebauter, chromatoider Einschluß aus, neben

Schnitt durch fünf Fettkörperzellkerne mit Polyedern, chromatoidem Einschluß (zweite Zelle links) und zahlreichen graugefärbten Elementarkörnern.

ihm treten die nicht immer differenzierbaren zoogloeaartigen, regelmäßig körnigen Haufen auf, die mit der Zunahme der Polyeder zu schwinden pflegen. Die Polyeder entstehen davon unabhängig aus winzigen, meist von ebenen Flächen begrenzten Gebilden, die sich zentralwärts färben (Spiegelfärbung) und bald zu den großen Polyedern heranwachsen, die nach dem Untergang der Kerne frei werden. Es gibt Kerne, in denen nur tetraedrische Polyeder entstehen; dieser Umstand sowie ihre Mannigfaltigkeit, die aber doch innerhalb der Parametermannigfaltigkeit des regulären Systems gelegen ist, dürften auch gegen ihre Protozoennatur sprechen. In Zukunft muß man wohl darauf achten, ob bei Infektionsversuchen auf andere Raupenarten die Form der Kristalle sich nicht wesentlich ändert (vgl. Bolle).

Instruktive Bilder lieferten die Schnittpräparate, die vorher nach der bekannten Spirochätenversilberungsmethode von Levaditi (ältere Methode) (Taf. I, Fig. 10) behandelt worden sind. In den hypertrophischen Kernen, die zum Teil noch keine Polyeder enthalten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sieht man deutlich zoogloeaartige Inseln, die aus kleinen kokkenartigen Granulationen bestehen — sie färben sich dunkelbraun, einzelne schwarz. Neben ihnen treten braune Granulationen auf. Sobald sich die hellgelben Polyeder ausbilden, schwinden im allgemeinen die zoogleaartigen Inseln und hernach nimmt man meist zentral zusammengedrängt den chromatoiden Einschluß wahr, der sich meist lichter färbt als jene Granulahaufen. Trotz aller Bemühungen ist nicht in allen Fällen die Beziehung der zoogloeaartigen Haufen zu dem Einschluß klar geworden und ich gedenke bei weiteren Untersuchungen auf diesen Punkt bei abgeänderter Methodik besonders zu achten. In gut differenzierten Hämatoxylin- und Eisenhämatoxylinpräparaten erfüllten die Körperchen oft den ganzen Kernhohlraum, während daneben noch der Chromatineinschluß feststellbar war.

Im Jahre 1907 beschrieb ich aus altem Gelbsuchtmaterial (1903/04) im Arch. f. Protistenkunde kleine gehöfte Körperchen, die ich als Erreger angesehen und in die provisorische Gruppe der Chlamydozoen eingereiht habe. Die Polyeder habe ich als Reaktionsprodukte des Kernes bzw. seiner Substanzen aufgefaßt und nur in diesem Sinne mit den anderen Reaktionsprodukten der Einschlußkrankheiten verglichen. In ihrem Wesen unterscheiden sie sich als Biokristalle des tesseralen Systems von den morphologischen Plastin- und Chromatineinschlüssen nicht unwesentlich (vgl. Handb. d. pathogen. Protozoen. p. 158). Bei Pergesa elpenor beschrieb L. K. Böhm 1910 ähnliche, nur größere Körperchen. Weitere, hierher gehörige Gebilde beobachtete (1910) M. Wolf bei der Wipfelkrankheit der Nonne, der Raupenpest des Kiefernspanners und Schwammspinners (Chlamydozoon prowazeki) und der Raupenpest der Schwärmer (Ch. sphingidarum). Aehnliche Körperchen fanden in Blutausstrichen polyederhaltiger Raupen Escherich und Miyajima (1911). „Doch konnten wir solche (Körperchen), wenn auch nicht so zahlreich, auch im Blute gesunder Raupen nachweisen, so daß wir nicht imstande sind, in ihnen spezifische Erreger zu erblicken.“ Knoche (1912) sieht „in den kleinen Körnchen, welche den Chlamydozoen Prowazeks entsprechen, die Sporenform[1]) des Erregers, in den Polyedern die Dauerform, welche die Krankheit auf andere Wirtstiere überträgt“.

Besonders gegen den Rand der Giemsa-Ausstriche hin fand ich bei diesen erneuerten Untersuchungen oft in Haufen gelagert diese behöften Körperchen wieder und analoge Gebilde sah ich in Trockenpräparaten, die nach dem Burrischen Tuscheverfahren hergestellt worden sind. Sie lagen meist zu Gruppen vereinigt und besaßen zentralwärts einen dunkleren Punkt oder Doppelpunkt. Immerhin sind diese Befunde nicht leicht zu erheben.

Ich bin auf Grund meiner neueren Untersuchungen geneigt, sie in die Reihe der intranuklearen, kokkenartigen Gebilde zu stellen, die bei Präparationen nach Levaditi, bei Färbungen mit Hämatoxylin oder bei Vitalfärbungen zeitweise zum Vorschein kommen. Auch entsprechend differenzierte Eisenhämatoxylinpräparate liefern Stadien, auf denen man neben dem chromatoiden Einschluß Haufen, die wahrscheinlich die Erreger darstellen, sieht[2]).

1) Wohl Druckfehler, soll heißen Keimform.

2) Auf diesen Stadien sind sie den nach EH gefärbten Molluskumelementarkörpern, im Einschluß auch segmentweise angeordnet sind, außerordentlich ähnlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber weitere Darstellungsverfahren der Körperchen im Blutkörperplasma sowie deren Anreicherung hoffe ich in Zukunft auf Grund eines neuen Materials weiter berichten zu können.

Kulturen sind in verschiedener Weise versucht worden. Hängende Tropfen mit Blut aus gesunden Raupen sind bloß mit einem Stich einer Nadel, die in verdünntes Polyedermaterial eingetaucht war, geimpft worden. Die Leukocyten nahmen die Polyeder auf. Nach einiger Zeit (6.—10. Juni) schien ihre Zahl etwas zugenommen zu haben, jedenfalls fand ich einmal in einem Kern einen Polyederzwilling, der an Ort und Stelle entstanden ist. Sonst ist ein Wachstum der Polyeder auf verschiedenen Nährböden stets mit negativem Resultat versucht worden (Peptonwasser, Bouillon, Glyzerinagar, Agar, Serumagar, Pferdeserum, Gelatine). Zeitweise wuchs auf den vier erstgenannten Nährböden ein Coccus, der grampositiv war, sich leicht reinzüchten ließ und wahrscheinlich an dem stürmischen Verlauf der Krankheit Schuld trägt (vgl. M. Wolff, Ueber Synergetismus der Streptokokken). In Schnittpräparaten sind die Kokken auch im Innern des Lakunoms beobachtet worden.

Aus der Reihe von weiteren Versuchen mögen schließlich nur noch zwei hervorgehoben werden: 1) Um die Natur der „Einschlüsse" zu studieren, wurde nach Analogie der Vaccineimpfung die Kaninchencornea geimpft, abgesehen von der Impfläsion verlief die Impfung reaktionslos nur in einem Falle entstand eine leichte Trübung der Hornhaut (15. bis 18. Juni), die bald zurückgegangen ist; in den Abstrichen sind Kokken, kleine rote Körnchen (Giemsa-Färbung) und vereinzelt neben dem Kern helle, myelinartige Inklusionen, aber keine Einschlüsse nach Art des Guarnierischen Phänomens oder gar Polyeder beobachtet worden.

2) Zum Zwecke einer Anreicherung wurde reichliches Polyedermaterial weißen Ratten in die Bauchhöhle gespritzt und nach verschiedenen Zeiten wurde nach Art des Pfeifferschen Versuches mit Glaskapillaren Material entnommen. Bereits nach 3 Stunden waren bemerkenswerterweise im Exsudat neben Polynukleären Lymphocyten sowie Mastzellen nachweisbar; das frühzeitige Auftreten der Lymphocyten führt Bergel[1]) in letzter Zeit auf die Existenz von Lipoiden bzw. lipoidhaltigen Virusarten zurück.

Aus den bisherigen morphologischen Untersuchungen geht hervor, daß bei reinen Infektionen die Polyeder der Seidenraupen keine Strukturen besitzen, die man auf bekannte Protozoenstrukturen zurückführen müßte, daß sie intranuklear auftreten, sowie daß man in den hypertrophischen Kernen verschiedene Differenzierungen je nach der Stufe der Infektion feststellen kann, und zwar 1) periphere, äußerst regelmäßige Chromatin-, seltener Plastinkörnchen; 2) einen zentralen chromatoiden Einschluß; 3) in Levaditi-, E.-H.- und Hämatoxylinschnitten feine, regelmäßige Haufen von Granulationen, die den analog behandelten (E.-H.)-Molluscumeinschlußkörperchen (Elementarkörperchen) sehr ähnlich sind; 4) Polyeder, die als eiweißartige Biokristalle aufgefaßt werden.

Hamburg, 10. Juli 1912.

---

1) Bergel, S., Hämolyse, Lipolyse und die Rolle der einkernigen, ungranulierten, basophilen Zellen. (München. med. Wochenschr. Jahrg. 59. 1912. p. 634 ff.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachtrag.

Von Prof. Vosseler (Hamburg) erhielt ich mit Polyedern infizierte Raupen von Philosamia cynthia und Antherea pernyi. Die Polyeder beider Raupenarten unterschieden sich wesentlich von den Seidenraupenpolyedern, die allerdings in ihrer Form einer Variation unterliegen, jedoch im allgemeinen einen sechseckigen Umriß besitzen, während die Polyeder dieser Raupen bei schwacher Vergrößerung mehr dreieckig aussehen. In einigen Fällen schienen sie auf der einen Ecke einen helleren, schnabelartigen Fortsatz zu besitzen, in keinem Falle konnte ich mich von der Existenz eines Nesselfadens überzeugen. Moribunde Raupen ließen beim Anfassen oft den Magensaft ausfließen, der jedoch die Polyeder selbst bei tagelanger Einwirkung nicht beeinflußte. Bei Zusatz von Blutserum veränderten sich die Gebilde nicht (sowohl im Licht als auch im Dunklen).

Die geblähten Kerne der Raupenzellen sind bei vitaler Beobachtung zentral meist mit einer körnigen regelmäßigen Masse erfüllt, die die Polyeder in einer Kugelschale umgeben. Es ist auffallend, daß neben größeren kleine Polyeder vorkommen, Größendifferenzen, die bei Sporenzuständen sonst nicht aufzutreten pflegen.

In gefärbten Schnittpräparaten sind, wie bei der Seidenraupe, analoge Vorgänge in den Zellkernen beobachtet worden: 1) Zuerst bildet das periphere Chromatin kokkoide Körperchen; 2) in der Folgezeit tritt ein chromatoider Einschluß, der oft balkenartige Fortsätze gegen die Peripherie aussendet, auf; 3) auf gewissen Stadien findet man in diesen Maschenräumen mit Eisenhämatoxylin grau sich färbende, regelmäßige Elementarkörperchen, die den Molluscum-Elementarkörperchen ähnlich sind; 4) unabhängig, d. h. in sichtbarer Weise nicht abhängig von ihnen treten peripher die Polyeder auf.

Die sehr großen Spinndrüsenzellkerne zeigen dieselben Veränderungen — der chromatoide Einschluß ist bei ihnen wabig gebaut. Die Elementarkörper scheinen später gegen den chromatoiden Einschluß gedrängt zu werden. Bei den Untersuchungen verhielten sich die Polyeder wie Biokristalle, über die letzthin Della Valle[1]) eine sehr interessante Studie verfaßt hatte, jedenfalls konnte ich sie in keiner Weise Entwickelungsstadien eines Protozoons zuordnen.

Für die Auffassung, ob es sich um intranukleare, biokristallinische Reaktionsprodukte oder um Protozoen handelt, scheint mir ein Versuch mit Superinfektionen sowie Infektionen von anderen Raupen nicht bedeutungslos zu sein — in diesem Falle ist die Frage zu lösen, ob die Kristalloide ihre artspezifische Gestalt im allgemeinen (Abweichungen sind bekannt) beibehalten oder nicht. Da fast alle mir zur Verfügung stehenden Raupen eine subakute Form der Polyederinfektion besaßen, habe ich nur Superinfektionen mit Seidenraupengelbsucht ausgeführt, in keinem Fall traten die typischen Polyeder der Seidenraupe in den Zellkernen auf; einzelne freie Polyeder blieben allein im Blutserum von der Injektion her erhalten. Natürlich beweist dieser negative Versuch nichts, da man den Einwand erheben kann, daß die Gelbsucht der Seidenraupen überhaupt auf diese Raupen nicht übertragbar ist und ihre eigene subakute Infektion durch die Injektion in ein akutes Stadium überführt worden ist. Eine Raupe,

1) P. D. Valle, La morfologia della cromatina dal punto di vista fisico. (Arch. zoolog. italiano. 1912.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die auf Grund von drei Blutuntersuchungen für „gesund" gehalten worden ist, erhielt nach einer Injektion mit Bombyx-Polyedern eine subakut verlaufende Infektion mit ihren eigenen Polyedern — dieses trat allerdings nur in einem Falle auf.

September 1912.

Literatur.

Bolle, J., Verschiedene Berichte über die Polyederkrankheiten der Raupen in Bericht über die Tätigkeit der k. k. landwirtschaftl. Versuchsstation in Görz 1908 (p. 8ff. wichtige Angaben über Wechsel der Form der Polyeder je nach dem Wirt, die gegen die Protozoennatur sprechen würden) 1903, 1905—10.

—, Der Seidenbau in Japan Anhang „Die Gelb- oder Fettsucht der Seidenraupe etc." Budapest, Wien, Leipzig (Hartleben) 1898.

Böhm, L. K., Ueber die Polyederkrankheit der Sphingiden. (Zoolog. Anzeig. Bd. 35. 1910. p. 677ff.)

Escherich, E. u. Miyajima, M., Studien über die Wipfelkrankheit der Nonne. (Naturwissenschaftl. Zeitschr. f. Forst- u. Landwirtsch. 1911. Heft 9.)

— —, Studien über die Wipfelkrankheit der Nonne. (Biolog. Centralbl. Bd. 32. 1912.)

Fischer, F., Ueber die Ursachen der Disposition und über die Frühsymptome der Raupenkrankheiten (Autoreferat). (Entomolog. Zeitschr. Jahrg. 20. 1907. No. 39.)

Knoche, Vortrag über die Wipfelkrankheit der Nonne. Stuttgart 1912; Referat Schwäb. Chronik des Schwäb. Merkurs. No. 124. Abendbl. 1912.

Marzocchi, V., Sul parassita del giallume del Bombyx mori (Microsporidium polyedricum Bolle). (Arch. de Parasitol. T. 12. 1909. No. 3.)

Omori, J., Ueber Aetiologie der Gelbsucht der Seidenraupe. [Japan.] (Journ. of the Silk ind. January February 20th 1905.)

Panebianco, Osservazione sul granuli d. giallume. (Bollet. man. di vachicolt. Ser. 2. X.)

Prowazek, S. v., Chlamydozoen. II. Gelbsucht der Seidenraupe. (Arch. f. Protistenkunde. Bd. 10. 1907. p. 358ff.)

—, Bemerkungen zur Kenntnis der Chlamydozoa. (München. med. Wochenschr. 1908. No. 19.)

—, Handb. d. pathog. Protozoen. Leipzig (A. Barth) 1912. p. 156. (p. 156 10. Zeile von unten soll heißen statt „Flacherie" — „falsche Flascherie" — bei der pathologischen Anatomie ist die Verdickung des Hautepithels nicht erwähnt.)

Reiff, W., The „Wilt Disease" or „Flacherie" of the gypsy moth. Boston (Wright and Potter print. Comp.) 1911.

—, Einige Flacherieexperimente mit der Gypsy moth. (Societas entomolog. Jahrg. 24. p. 178—181.)

Sasaki, On the pathology of the jaundice of the silkworm. (Journ. of the College of Agricult. Imp. Univers. Tokio. Vol. 2. 1910. No. 2.) [Dort ältere Literatur angeführt.]

Wahl, Bruno, Ueber die Polyederkrankheit der Nonne (Limantria monacha L.). (Centralbl. f. d. gesamte Forstwesen. 1909. (I.) 1910. (II u. III.) IV. 1911. Heft 6.)

Wolff, M., Ueber eine neue Krankheit der Raupe von Bupalus pissiarius L. (Mitteil. d. Kaiser Wilhelm-Instit. f. Landwirtsch. in Bromberg. Bd. 3. 1910. Heft 2. p. 70ff.)

Verson, E. u. Quajat E., Il filugello e l'arte serica. Padua 1896.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Fig. 1. Verschiedene Polyeder. Okular 6, Zeichenapparat, homog. Immers.

Fig. 2. Zerdrückte Polyeder. Okular 6, Zeichenapparat, homog. Immers.

Fig. 3. Polyeder, E.-H.-Färbung. Okular 8, Zeichenapparat, homog. Immers.

Fig. 4. Polyeder, Gram-Färbung. Okular 6, Zeichenapparat, homog. Immers.

Fig. 5. Polyeder, Kalilaugezusatz, Loeffler-Färbung. Okular 6, Zeichenapparat, homog. Immers.

Fig. 6. Polyeder, Ammoniakzusatz, Loeffler-Färbung. Wie Fig. 5.

Fig. 7. Polyeder, Eisessigzusatz, Loeffler-Färbung. Wie Fig. 5.

Fig. 8. Schnitt durch eine Zelle von Philosamia cynthia. EH. Im Kern zoogloeaartige Haufen und gerüstartig angeordnetes Chromatin. Vergr. 1400.

Fig. 9. Dasselbe. Fettkörperzelle der Seidenraupe. Zoogloeaartige Granulation den Molluscumkörperchen ähnlich.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 10. Schnitt nach Levaditi gefärbt; in den Kernen zoogloeaartige Haufen, die sehr regelmäßig granuliert sind; die nächsten Zellkerne des Schnittes enthalten bereits Polyeder und einen blaßgelb gefärbten Einschluß. Homog. Immers., Okular 6, Tubuslänge 150.

Tafel II.

Fig. 1. Polyederhaltiger Kern; Feuchtfixierung nach Schaudinn; Borrel-Färbung; peripheres Chromatin, Einschluß und Polyeder. Homog. Immers., Okular 6, Tubuslänge 150 ca., 1400-fache Vergr., Zeichenapparat.

Fig. 2. Dasselbe; Hämatoxylin.

Fig. 3. Dasselbe; neben dem Einschluß noch zoogloeaartige Haufen. Giemsa-Färbung.

Fig. 4. Dasselbe; Borrel-Färbung; zoogloeaartige Haufen rosa gefärbt.

Fig. 5. Vitalfärbung mit Azur II. Polyeder; peripheres Chromatin und chromatoider Einschluß, unter dem nach Abblassen der Färbung zoogloeaartige Haufen zum Vorschein kamen (a).

Fig. 6. Vitalfärbung mit Azur II; peripheres Chromatin und Plastin (?) zoogloeaartige Haufen.

Fig. 7. Dasselbe, sehr intensive Färbung des Einschlusses und der kernendogenen Polyeder.

Fig. 8. Färbung mit Methylenblau — medizinale zahllose Granulationen; chromatoider Einschluß und peripheres Chromatin.

Fig. 9. Vitalfärbung mit Azur II. Verschiedene Stadien — Zoogloeahaufen.

Nachdruck verboten.

Ueber die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf.

[Aus dem Bakteriologischen Institut zu Smolensk.]

Von **M. Isabolinsky** und **B. Patzewitsch.**

Der große praktische Wert der Präzipitationsreaktion nach Ascoli bei Milzbrand steht jetzt wohl allgemein fest. Eine ganze Reihe wissenschaftlicher Untersuchungen hat die außerordentliche Empfindlichkeit dieser Reaktion in Gegenwart eines wirksamen präzipitierenden Serums, sogar gegen verfaultes Milzbrandmaterial, festgestellt. Wie unsere Untersuchungen zeigen, gab das Serum von Ascoli die besten Resultate. Vielleicht hängt die ungenügende Empfindlichkeit anderer Sera von einigen Details der Zubereitung ab, die anderen Laboratorien noch unbekannt sind. Jedenfalls bekommen wir mit Sera anderer Laboratorien auch genügend ausgeprägte Resultate, die uns das Recht geben, die Reaktion als streng spezifisch zu bezeichnen.

Das Resultat der bakteriologischen Kontrolluntersuchung in verhältnismäßig frischen Fällen steht immer mit der Präzipitationsreaktion im Einklang, was noch mehr für die Spezifizität derselben spricht.

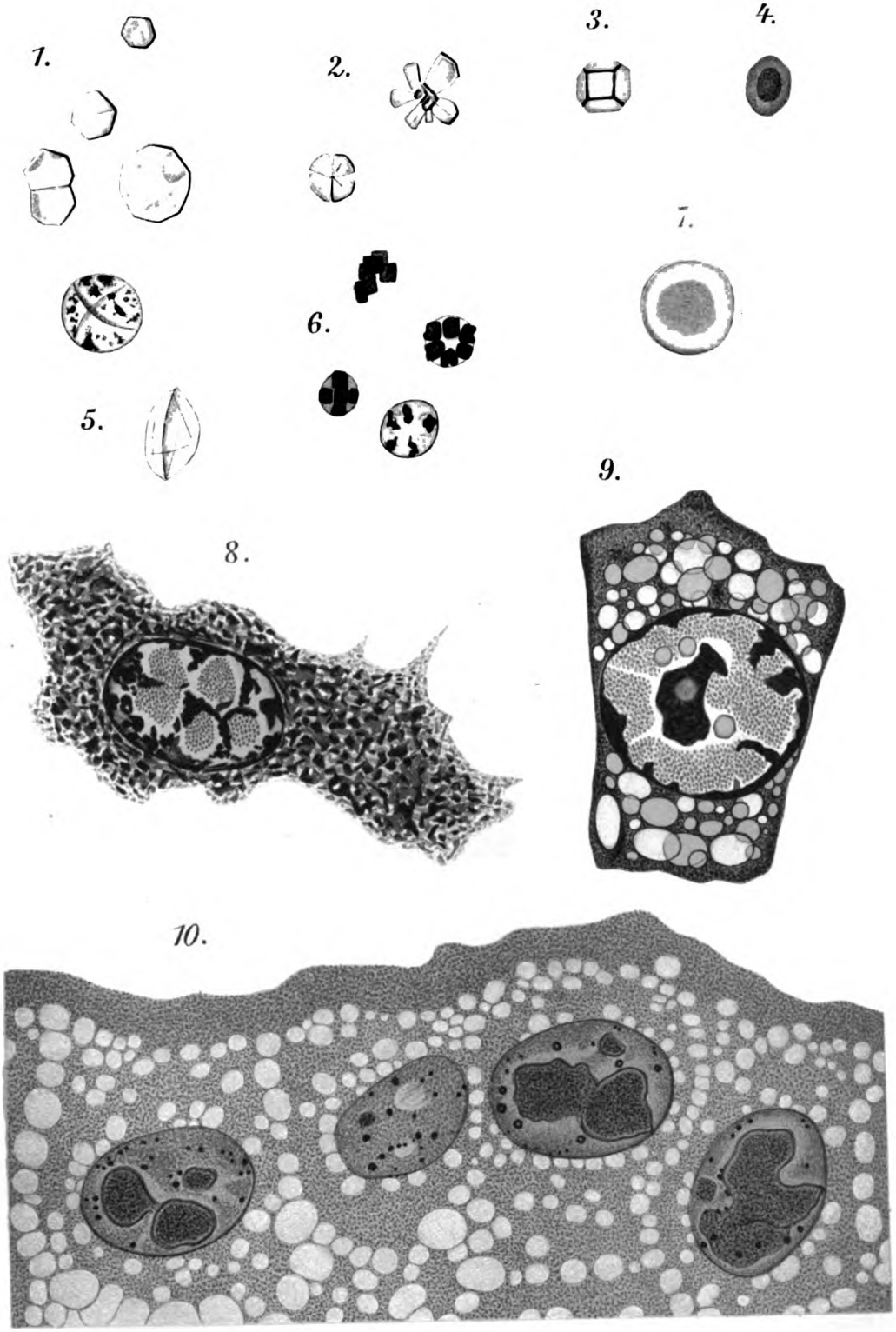
Die glänzenden Resultate bei Milzbrand veranlaßten Ascoli, die Präzipitationsreaktion auch bei Schweinekrankheiten, und in erster Linie bei Rotlauf, zu verwenden. Nach seinen Angaben ist auch beim Schweinerotlauf die Reaktion spezifisch. Die Technik der Zubereitung des Antigens unterscheidet sich von der beim Milzbrand nicht. Was das präzipitierende Serum anbelangt, so ist nach Ascoli die Herstellung desselben viel leichter und einfacher als bei Milzbrand.

Da in seiner Mitteilung die Methode der Zubereitung des Serums nicht angegeben ist, so wandten wir uns an ihn mit der Bitte, uns eine gewisse Menge seines Serums zur Verfügung zu stellen, was Ascoli in liebenswürdigster Weise tat, wofür wir ihm an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



H. Sikora pinx.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

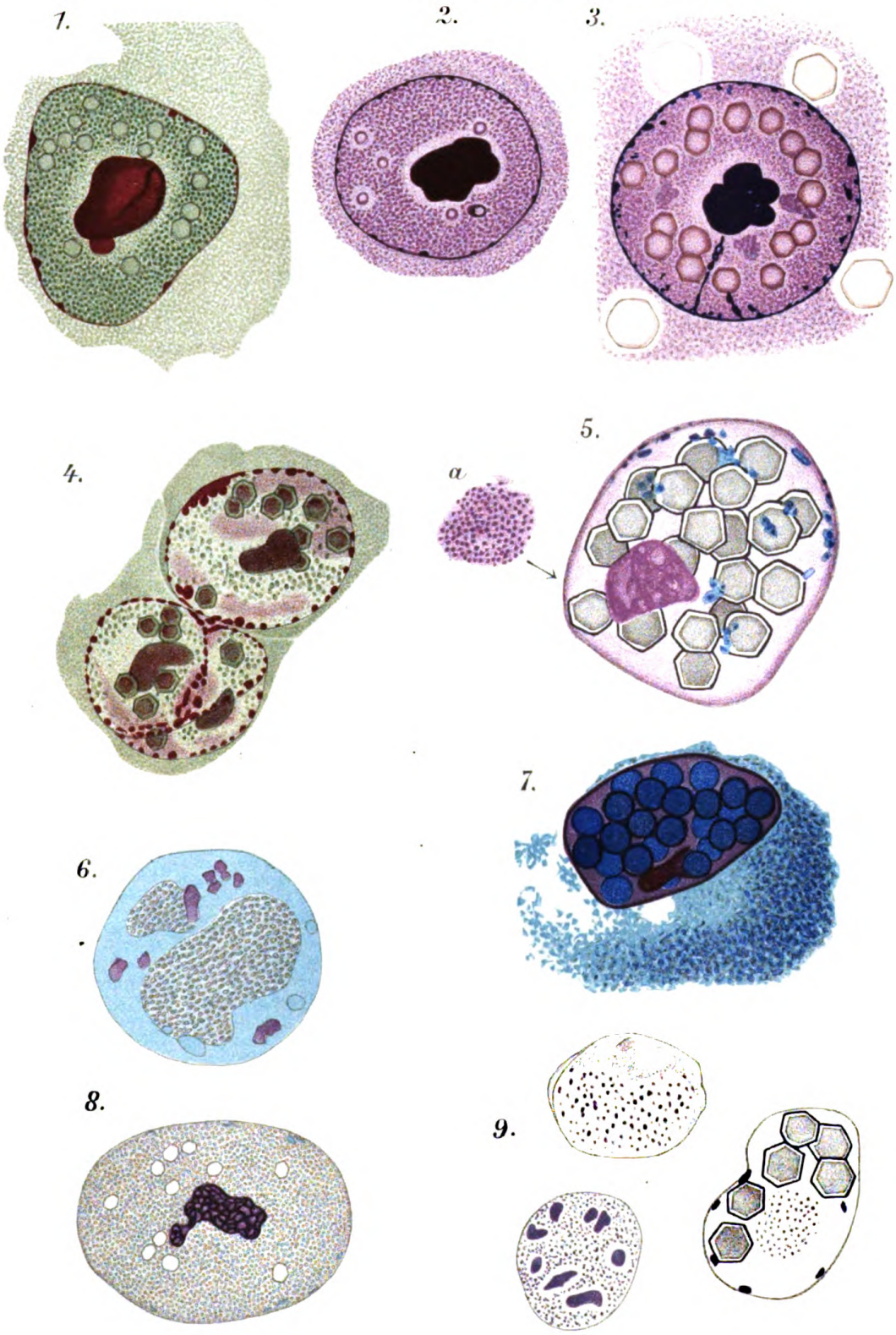
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

v. Prowazek, Gelbsucht der Seidenraupen. Taf. II.



H. Sikora pinx

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Zur Versuchsanstellung nahmen wir außer dem Ascolischen Serum alle bei uns befindlichen Schweinerotlaufheilsera; zu den Kontrollversuchen benutzten wir normales Pferdeserum. Die Extrakte bereiteten wir aus den Organen künstlich infizierter Tauben und Mäuse und aus verschiedenem Material, das ins Laboratorium unter dem Verdachte auf Schweinerotlauf gekommen war. Die Organe oder Gewebe zerreiben wir und fügen dann physiologische Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:5 hinzu. Die auf diese Weise hergestellten Extrakte erwärmen wir dann auf 80—90° C zur Entfernung von Hämoglobin und filtrieren dann durch ein Papierdoppelfilter. Zu den Untersuchungen benutzten wir kleine Uhlenhuthsche Reagenzröhrchen. Zuerst gießen wir kleine Serummengen hinein und gaben dann durch einen Trichter mit Asbest oder Watte das Untersuchungsextrakt hinzu.

In unserem ersten Versuche stellten wir uns die Aufgabe, die Reaktionskraft des Ascolischen Serums und eines der bei uns befindlichen Heilsera gegen verschiedene Rotlaufstämme nachzuprüfen. Gleichzeitig stellten wir Vorversuche mit Organextrakten einer Taube an, die an künstlicher Rotlaufinfektion zugrunde ging.

Tabelle No. 1.

Extrakte und Kulturen	Serum Ascoli	Rotlaufheilserum Pferd No. 6 vom 28. Febr.	Normalpferdeserum
Milz, Rotlauftaube	++	++	negatives Resultat
Leber, „	++	+	
Herz, „	+++	+++	
Leber, Rotlaufmaus	++	++	
Lunge, Rotlauftaube	++	++	
Rotlaufkultur I	+++	++	
„ II	++	+	
„ III	+++	++	
„ V	+++	++	
„ VII	+++	++	

+++ scharf ausgeprägter Ring.
++ ausgeprägter Ring.
+ schwach ausgeprägter Ring.
— kein Ring.

Dieser Versuch hat uns gezeigt, daß das Ascolische Serum wie unser Heilserum an der Grenze der Berührung mit dem Präzipitinogen einen Ring gibt; man muß aber sagen, daß beim Serum von Ascoli dieser Ring schärfer ist und viel schneller auftritt als beim Heilserum (0,5 ccm schützte eine Taube gegen eine 50-fache tödliche Dosis). Die demonstrativen Resultate der Präzipitationsreaktion mit dem Heilserum haben uns veranlaßt, verschiedene Heilsera in dieser Hinsicht nachzuprüfen.

So prüften wir 5 verschiedene Serien von Heilsera. Alle gaben positive Resultate. Am wirksamsten zeigten sich die Sera vom Pferde No. 6 (vom 8. Febr. und 1. Juni). Diese Erscheinung erklären wir damit, daß in diesen Perioden sich im Blute des immunisierten Tieres die Präzipitine anhäuften, was die Aktivität dieser Sera veranlaßte.

Zur Kontrolle nahmen wir Organextrakte von Tieren, die an anderen Krankheiten zugrunde gingen, und von völlig gesunden Tieren. Alle Kontrollversuche gaben negative Resultate. Wie unsere Untersuchungen zeigen, ist der Ring am schärfsten mit Herzextrakten zu bekommen, dann

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 2.

Extrakte	Serum Ascoli	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 28. Febr.	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 24. März	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 27. April	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 1. Juni	Rotlaufheilser. Pferd No. 7 vom 29. April	Rotlaufheilser. Pferd No. 7 vom 1. Juni	Normalpferde-serum
Milz, Rotlauftaube	++	++	+	+	++	+	+	negatives Resultat
Leber, „	++	+	+	+	++	+	+	
Herz, „	+++	++	+	+	++	+	++	
Lunge, „	++	++	—	+	++	—	+	
Muskel, „	—	—	—	—	—	—	—	
Leber, Rotlaufmaus	+++	++	++	++	+++	+	++	
Milz, Rotlaufschwein	++	++	+	+	++	++	++	
Milz, Kaninchen (Milzbrand)	—	—	—	—	—	—	—	
Milz, Pferd (Milzbrand)	—	—	—	—	—	—	—	
Herz, Meerschweinchen normal		—	—	—	—	—	—	
Leber, „ „		—	—	—	—	—	—	
Herz, Kaninchen normal		—	—	—	—	—	—	
Leber, „ „	—	—	—	—	—	—	—	
Herz, Wutkaninchen	—	—	—	—	—	—	—	
Milz, „	—	—	—	—	—	—	—	
Milz, Rotlaufschwein	++	++	+	+	++	+	+	
Leber, „	++	+	+	—	++	—	+	
Leber, Rotlaufmaus	++	++	+	+	++	+	+	
Milz, Taube normal	—	—	—	—	—	—	—	
Leber, „ „		—	—	—	—	—	—	
Herz, „ „	—	—	—	—	—	—	—	
Milz, Rotlaufschwein	++	++	+	+	++	+	++	
Herz, Rotlauftaube	+++	++	++	++	++	+	+	
Leber, „	++	++	+	+	++	+	+	
Muskel, „	—	—	—	—	—	—	—	
Milz, „	++	++	—	++	+	—	+	
Leber, „	++	+	+	+	++	+	+	
Herz, „	+++	++	—	+	++	+	—	
Milz, Rotlaufschwein	++	+	—	—	++	+	+	
Milz, Kuh (Milzbrand)	—	—	—	—	—	—	—	
Herz, Kaninchen (Tuberkulose)	—	—	—	—	—	—	—	
Leber, „ („)	—	—	—	—	—	—	—	
Leber, Meerschweinchen normal		—	—	—	—	—	—	
Milz, Rotlaufschwein	+++	++	+	+	+++	+	++	
Leber, Rotlaufmaus	++	+++	+	++	++	+	+	
Suisepticus-Kultur I		—	—	—	—	—	—	
„ II		—	—	—	—	—	—	
„ III		—	—	—	—	—	—	
Suisepticus-Extrakt		—	—	—	—	—	—	
Haut, Kuh (Milzbrand)	—	—	—	—	—	—	—	
Milz, „ („)		—	—	—	—	—	—	
Milz, Pferd (Milzbrand)		—	—	—	—	—	—	
Herz, Rotlauftaube	+++	++	+	+	++	+	+	
Leber, „	++	++	++	++	++	+	+	
Lunge, „	++	+	+	+	+	+	++	
Milz, Rotlaufschwein	+++	++	+	+	++	+	+	
„ „	++	++	++	+	++	+	+	
„ „	+++	+++	++	+	+++	++	++	
Leber, Maus normal		—	—	—	—	—	—	

folgen Milz, Leber und Lunge. Mit Muskelextrakten bekamen wir immer negative Resultate.

Bei der Untersuchung von verfaultem Material (während 38—40 Tagen) bekamen wir manchmal noch mehr ausgeprägte Resultate als in frischen Fällen, wobei der Ring manchmal viel schneller auftritt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 3.

Extrakte	Serum Ascoli	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 28. Febr.	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 24. März	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 1. April	Rotlaufheilser. Pferd No. 6 vom 27. April	Rotlaufheilser. Pferd No. 7 vom 29. April	Rotlaufheilser. Pferd No. 7 vom 1. Juni	Normalpferdeserum
Milz, Rotlauftaube, nach 10 Tg.	++	++	+	++	+	+	+	negatives Resultat
Leber, „ „ 10 „	++	++	—	+	—	—	+	
Herz, „ „ 20 „	+++	+++	++	+++	+	+	++	
Milz, „ „ 20 „	++	++	+	++	+	+	+	
Milz, Rotlaufschwein, „ 20 „	+++	+++	++	+++	++	+	++	
Herz, Rotlauftaube, „ 30 „	+++	++	+	++	++	+	+	
Milz, „ „ 38 „	—	—	—	—	—	—	—	
„ „ „ 40 „	—	—	—	—	—	—	—	
Leber, „ „ 40 „	++	++	+	++	+	+	++	
Milz, Rotlaufschwein, „ 40 „		++	++	+++	+	+	+	
„ „ „ 20 „		+++	++	++	+	—	+	
Milz, Pferd (Milzbr.), „ 20 „		—	—	—	—	—	—	
„ Kuh „ „ 30 „		—	—	—	—	—	—	
Haut, „ „ „ 15 „		—	—	—	—	—	—	

Hier müssen wir bemerken, daß in 2 Fällen mit verfaultem Milzextrakt einer Rotlauftaube die Präzipitationsreaktion sogar mit dem Serum von Ascoli negativ ausfiel. Auch Iwicki, aus dem Laboratorium von Bongert, hat ein negatives Resultat mit Milzextrakt eines Rotlaufschweines bekommen, erhielt dann aber bei Wiederholung des Versuches mit einer anderen Serumportion ein positives Resultat. Diese Tatsache betrachtet er als eine ungenügende Spezifizität der Reaktion. Wir glauben aber, daß das Urteil des erwähnten Verfassers zu streng ist, da die Reaktion noch neu ist, und Fehler immer möglich sind. Bei Wiederholung des Versuches hat er doch mit demselben Material ein positives Resultat bekommen. Was unsere zwei negativen Fälle mit sicherem Rotlaufmaterial anbelangt, so schreiben wir die Schuld eher einem Fehler in der Technik zu, da die Extrakte zur Hämoglobinentfernung übererwärmt waren, was leicht das Resultat der Reaktion beeinflussen konnte.

Es liegt uns fern, für die absolute Genauigkeit der Reaktion einzutreten, andererseits aber haben wir keinen Grund, wegen der oben erwähnten negativen Resultate gegen die Genauigkeit der Reaktion zu sprechen, da diese Fälle ihre Erklärung finden.

Um den Einfluß verschiedener Desinfizientien auf das Resultat der Reaktion zu prüfen, ließen wir 5-proz. Karbolsäure, 1-prom. Sublimatlösung und 95-proz. Alkohol auf Herz, Leber und Milz einer an experimentellem Rotlauf verendeten Taube einwirken. Nach 10 Tagen verschwindet die Reaktion nicht, sie wird nur schwächer und die Zeit der Ringbildung verlangsamt sich. Bei der Herstellung von Extrakten solcher Organe muß man sie sorgfältig in physiologischer Kochsalzlösung ausspülen, da die Mehrzahl dieser Desinfektionsmittel allein für sich mit dem Serum einen Eiweißring gibt, was selbstverständlich eine richtige Beurteilung der Resultate verdunklen kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 4.

Extrakte	Rotlaufheilserum Pferd No. 6 vom 28. Febr.	Rotlaufheilserum Pferd No. 6 vom 1. Juni	Rotlaufheilserum Pferd No. 6 vom 27. April	Normalpferdeser.
Herz, Rotlauftaube, n. 5-proz. Karbolsäure	+++	++	++	negatives Resultat
Milz, „ „ „ „	+++	++	++	
Leber, „ „ „ „	++	++	+	
Herz, „ „ Chloroform	+++	++	+	
Milz, „ „ „	++	+	+	
Leber, „ „ „	++	++	+	
Herz, „ „ 1-prom. Sublimat	+++	+	++	
Milz, „ „ „ „	+++	++	+	
Leber, „ „ „ „	++	++	+	
Herz, „ „ 95-proz. Alkohol	++	++	++	
Milz, „ „ „ „	++	+	+	
Leber, „ „ „ „	++	+	+	

Vergleichen wir die Reaktion bei Milzbrand und Rotlauf, so müssen wir sagen, daß in beiden Fällen bei absolut genauer Technik und strenger Berücksichtigung aller möglichen Fehler die Resultate dieser Reaktion völliges Zutrauen verdienen.

Was die praktische Verwertbarkeit der Reaktion anbelangt, so ist sie ohne Zweifel bei Milzbrand, wo wir oft nicht imstande sind, eine bakteriologische Diagnose zu stellen, ein wertvolles Werkzeug in der Hand des Forschers.

Nicht so steht es beim Rotlauf, wo wir sogar mit verfaultem Material leicht bakteriologisch, oder auf dem Wege der Taubenimpfung eine Diagnose stellen können. Die Reaktion nach Ascoli hat beim Rotlauf die Bedeutung eines leichten und schnellen Diagnoseverfahren.

Auf Grund unserer Beobachtungen erlauben wir uns folgende Schlüsse zu ziehen:

1) Die Reaktion nach Ascoli ist beim Rotlauf spezifisch.

2) Man bekommt die Reaktion nicht nur mit dem Serum von Ascoli, sondern mit verschiedenen Rotlaufheilsera, wobei nicht alle Sera gleichen präzipitierenden Wert haben.

3) Die Präzipitationsreaktion kann man mit verfaulten Organextrakten von an Rotlauf verendeten Tieren bekommen, wobei die Reaktion noch schärfer ausgeprägt ist, als mit frischem Material.

4) Desinfektionsmittel verändern die Resultate der Reaktion nicht, eine sorgfältige Entfernung derselben aus dem Material vorausgesetzt.

5) Am schärfsten und ausgeprägtesten sind die Resultate mit Herz und Milzextrakt.

6) Serum und Extrakt müssen zum Zwecke richtiger Verwertung der Resultate absolut rein und durchsichtig sein.

Die Reaktion nach Ascoli bedarf als ein neues diagnostisches Hilfsmittel noch weiterer Ausarbeitung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Komplementablenkungsmethode zum Nachweis des Typhusbacillus in den Trinkwässern[1].

Von **G. Satta** und **F. Vanzetti,** Privatdozenten, Turin.

Die großen Schwierigkeiten, denen der Bakteriologe bei der Isolierung des Typhusbacillus in Trinkwässern begegnet, sind allgemein bekannt. Sind auch die Untersuchungsmethoden in den letzten Jahren vermehrt und verfeinert worden, so verfügen wir doch allem Anschein nach noch über keine Methode, die, unmittelbar zur Analyse der Wässer herangezogen, imstande wäre, die Wahrscheinlichkeit des Erfolges bei dem Nachweis der Typhusbacillen bedeutend zu vermehren.

Neuerdings ist nun eine neue Methode empfohlen worden, die ganz besonders empfindlich und praktisch sein soll, und dank deren man hoffte, diese wichtige Frage für erledigt erklären zu können. Volpino und Cler haben nämlich[2]) die Verwendung der Komplementablenkungsmethode zum Nachweis des Typhusbacillus in Trinkwässern vorgeschlagen. Nach Ansicht genannter Verfasser lassen sich mit diesem Verfahren zwei Vorteile erreichen. Erstens der Nachweis des Typhusbacillus auch da, wo er nur in geringen Mengen vorhanden ist, zweitens die leichte Ausschaltung aller Mißstände, die sich aus der Vermischung des pathogenen Keims mit verschiedenen und zuweilen zahlreichen anderen Keimen ergeben. Die Methode soll ihre Verwendbarkeit der großen, ihr innewohnenden Empfindlichkeit verdanken, die imstande war, die Gegenwart von 0,002 mg Typhusbacillen zu verraten. Zur Uebertragung des Versuchs auf das praktische Gebiet, d. h. zum Nachweis des Typhusbacillus in den Trinkwässern, verteilen die Verfasser eine Normalöse Typhusbacillenkultur in so viel Leitungswasser, daß in 10 Litern 0,2 mg Bacillen enthalten waren. In einer solchen Verdünnung vermochten die Verff. die Typhusbacillen vermittels Züchtung auf Drigalski-Platten nicht mehr zu erkennen. Dagegen soll ihnen mit Hilfe der biologischen Probe dieser Nachweis voll und sicher gelungen sein. Die Verff. erhielten nämlich eine deutliche Ablenkung des Komplements mit 0,2 ccm der von 10 Litern auf 10 ccm eingeengten Flüssigkeit. Wurde in Gegenwart des Antityphusserums der Paratyphusbacillus und der B. coli als Antigen verwandt, so soll die Reaktion nicht eingetreten sein. Damit hätte sie sich also als spezifisch erwiesen.

Trotz alledem stieß die Verwendung dieses Verfahrens auf Schwierigkeiten, die dem Umstande entsprangen, daß dabei große Wassermengen konzentriert, und überdies eine zuweilen ganz bedeutende Menge von Salzen in der konzentrierten Flüssigkeit angehäuft werden mußte. Zur Vermeidung dieser Uebelstände haben die Verff. selbst den Vorschlag gemacht, an Stelle der Konzentration die Filtrierung einer großen, bestimmten Wassermenge unter Druck durch Kerzen treten zu lassen, den auf dem Filter gebildeten Belag in einer Kochsalzlösung aufzuschwemmen und den so aufgeschwemmten Belag mit der Komplementablenkungsreaktion zu prüfen. Ein anderer Vorteil der Methode soll darin bestehen, daß sie nicht ungünstig beeinflußt werden kann durch die gleichzeitige Entwickelung anderer im Wasser enthaltener Keime, besonders des B. coli. Besondere Nachforschungen haben jedoch die Verff. über diesen Punkt nicht angestellt.

Gegen die von Volpino und Cler vorgeschlagene Methode wurden gegen Ende letzten Jahres von Rösler vom hygienischen Institut zu Graz[3]) Einwendungen erhoben. Er stellte den günstigen Ergebnissen der beiden Verff. die vorher von Moreschi erhaltenen gegenüber, dem mit der Komplementbindung der Nachweis kleiner Mengen Typhusbacillen nicht gelungen sein soll. Moreschi erhielt nämlich bei Verwendung einer $^1/_{1000}$ und $^1/_{100}$ Oese Typhusbacillen vollständige Hämolyse und erst mit $^1/_{12}$ Oese Hämolysehemmung.

Rösler hat bei der Nachprüfung der Ergebnisse Volpinos und Clers genau dieselbe Technik verfolgt wie diese; aus der Reihe der angestellten Versuche ging hervor, daß $^3/_{100}$ Oese Bakterienemulsion allein schon die Hämolyse hemmten und die mit einem hochwertigen Immunserum nachweisbare Antigenmenge bei einfacher Ambo-

1) Ins Deutsche übertragen von Prof. A. Wihlfahrt, Turin.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. p. 392.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. p. 166.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeptordosis nur bis $^1/_{100}$ Oese reichte; bei $1^1/_2$- oder 3-facher Ambozeptordosis war die Bindung aber auch mit dieser Quantität nicht wahrnehmbar.

Bei der Anfertigung der Typhusbacillenverdünnung in 10 Liter Wasser und der darauffolgenden Einengung bis auf 100 ccm, sowie bei der Filtrierung durch Nordtmaier-Berkefeld-Kerzen und Aufnahme des Belags in 100 ccm NaCl konnte Rösler mit den so erhaltenen Emulsionen und Immunserum auch bei Verwendung einfacher, $1^1/_2$- und 3-facher Ambozeptordosis vollständige, oder fast vollständige Hämolyse feststellen.

Ebendeshalb kommt Rösler zu dem Schlusse:

1) Es konnten Typhusbakterienaufschwemmungen mittels spezifischen Immunserums durch die Komplementablenkung erst in relativ hohen Konzentrationen, in unserem Falle von $^1/_{100}$ Normalöse an, bei einfacher Ambozeptordosis nachgewiesen werden.

2) Diese Bakterienaufschwemmungen hemmten von $^3/_{100}$ Normalöse aufwärts selbst ohne Immunserum.

3) Uebereinstimmend mit den Angaben Moreschis erwies sich die Komplementbindung zum Nachweis geringer Mengen von Typhusbacillen als nicht geeignet.

Die Abweichung dieser Resultate von denen Volpinos und Clers läßt sich nach Rösler nur schwer erklären, und scheint darauf zurückzuführen zu sein, daß die beiden Autoren eigens für diesen Zweck hergestellte Immunsera verwandt haben, die andere Qualitäten besaßen.

Auf diese Auslassungen erwiderten Volpino und Cler[1]), daß auch Rösler die Komplementbindung mit $^1/_{100}$ Oese gehabt habe, nämlich mit 0,02 mg Typhusbacillen, sowie daß, auch für den Fall, daß man annehmen müßte, daß diese Grenze nicht erreicht worden sei, doch deswegen die von ihnen vorgeschlagene Methode ihren praktischen Wert nicht verliere, weil dem Uebelstand einfach damit abgeholfen werden könne, daß man durch die Filtrierkerze eine größere Menge des zu prüfenden Wassers durchlaufen läßt, um im Belag eine größere Anzahl Typhuskeime zu haben und so die Komplementbindung mit dem Immunserum zu erhalten.

Die Frage ließe sich mithin nach den beiden Verff. praktisch einfach durch Heranziehung einer größeren Menge Wasser und demgemäß einer größeren Menge Typhuskeime erledigen.

Dieser Schluß wäre nun auch bis zu einem gewissen Punkt wirklich gerechtfertigt gewesen, wenn nämlich in dem zu prüfenden Wasser die Typhusbacillen allein oder wenigstens nur zusammen mit wenigen Keimen anderer Arten vorzufinden wären. In diesem Falle ließe sich vielleicht ihre Gegenwart auch bei beschränktester Anzahl feststellen, nur läge da überhaupt kein Grund vor, zu anderen Verfahren zu greifen, von dem Augenblick an, wo die Kulturverfahren an und für sich schon hinreichen.

In der Praxis tritt aber der Fall, der die Behauptung der beiden Verff. stützen könnte, niemals ein. Deshalb wird es nötig, darüber zu entscheiden, ob das Komplementablenkungsverfahren trotz der Gegenwart einer überwiegenden Anzahl anderer Keime neben den Typhusbacillen verwendet werden kann.

Das Vorhandensein anderer Keime kann den Wert der Reaktion beeinträchtigen, und zwar Verhältnisse wegen, die teils mit der bakterischen Aufschwemmung, teils mit dem Immunserum verknüpft sind.

Was nun die mit der bakterischen Aufschwemmung verknüpften Verhältnisse anbelangt, so bemerken wir vor allem, daß beim Durchzug des Wassers durch die Kerzen verschiedene Keimarten angehalten werden, und wahrscheinlich gewisse komplizierte, kolloidale Stoffe, die nur schwer durch die Poren der Kerze hindurch gelangen. Folglich finden sich in der mit dem abgeschabten Kerzenbelag hergestellten Bakterienaufschwemmung in schwankender Menge auch diese kolloidalen Substanzen vor. Nun haben aber alle Keime und viele komplizierte, kolloidale Stoffe antikomplementäres Vermögen; demnach muß auch die Flüssigkeit, in der der Belag aufgelöst worden ist, unzweifelhaft eine antikomplementäre

1) Dieses Centralbl. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung entfalten, und zwar von einer gewissen Dosis an. Es leuchtet somit ein, daß die Empfindlichkeit des Verfahrens von Volpino und Cler an gewisse Grenzen gebunden ist. Denn wenn man nur eine beschränkte Menge Flüssigkeit zu verwenden vermag, so wird sich in ihr die Gegenwart des Typhusbacillus nicht feststellen lassen, wenn er darin nicht in einer derartigen Quantität vorhanden ist, daß er mit der Komplementablenkungsmethode erkannt werden kann. Diese Mindestmenge Typhusbacillen ließe sich zahlenmäßig a priori bestimmen, wenn das antikomplementäre Vermögen der Emulsion im Verhältnis zur Anzahl der gewöhnlichen Wasserkeime bekannt wäre, sowie der Wert des Immunserums, vorausgesetzt natürlich, daß keine anderen Momente interferieren. Nehmen wir zum Beispiel an, daß sich aus der Bewertung der von der Kerze aufgenommenen Belagsaufschwemmung ergeben habe, daß man eine Menge bakterischer Anschwemmung verwenden kann, die, auf Normalösen bezogen, $^3/_{100}$ Oese entspricht[1]). Nehmen wir ferner an, daß die Mindestmenge Typhusbacillen, die sich bei Verwendung eines sehr aktiven Immunserums mit der Komplementablenkungsmethode nachweisen läßt, wie Rösler meint, $^1/_{100}$ Oese betrage. Folgerichtig können dann in der $^3/_{100}$ Oese enthaltenden Aufschwemmung sich außer $^1/_{100}$ Oese Typhusbacillen $^2/_{100}$ Oese anderer Bakterien vorfinden. Vorausgesetzt, daß die Größe der Keime diese Berechnung nicht zu stören vermag, kämen wir also zu dem Schlusse, daß, sobald mit der Komplementablenkungsmethode in der Bakterienmischung die Anwesenheit des Typhusbacillus festgestellt werden soll, er sich daselbst im Verhältnis von 1:2 vorfinden muß. Dieses Verhältnis könnte auch dann sich nur wenig verschieben, wenn man mehr als $^3/_{100}$ Oese zu verwenden vermöchte und ein Immunserum besäße, das einen höheren Wert hat, als das von Rösler verwandte Serum. Auf jeden Fall läßt sich aus diesen Betrachtungen ableiten, daß die Empfindlichkeit der von Volpino und Cler gegebenen Methode in der Praxis nur durch die Anwesenheit verschiedener, antikomplementäres Vermögen besitzender Keime und Substanzen im Belage eine Einschränkung erfährt.

Es muß aber die Methode auch noch in anderer Richtung beschränkt sein. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse wird übereinstimmend angenommen, daß die Bakterien einen ziemlich komplizierten, aus einer großen Anzahl verschiedenster Gruppen bestehenden Rezeptorenapparat besitzen. Diese Rezeptoren sollen teilweise kennzeichnend und einer gegebenen Bakterienart eigen sein, teilweise können sie sich aber auch bei anderen Bakterienarten vorfinden, so daß also von einer teilweisen Gemeinschaftlichkeit der Rezeptoren gesprochen werden kann. Wer kann unter diesen Umständen verneinen, daß sich in der mit dem Belag der Kerze hergestellten Aufschwemmung Keime vorfinden, die mit den Typhusbacillen gemeinsame Rezeptoren haben?

Die Mehrzahl der Forscher huldigt z. B. der Anschauung, daß es häufig möglich ist, mit dem Komplementablenkungsverfahren verwandte Bakterienarten zu unterscheiden. Aus einer neueren und erschöpfenden Arbeit C. Altmanns[2]) leitet man ab, daß mit dem Komplementablenkungsverfahren sich in der großen Gruppe Salmonella nur zwei Untergruppen unterscheiden lassen. Will man aber selbst nur die

1) Wenngleich nach Rösler (l. c.) mit einer Typhusbacillenaufschwemmung Komplementablenkung ohne Immunserum von $^3/_{100}$ Normalöse an eintritt.

2) Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 54. Heft 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Forschungen derer in Betracht ziehen, die da behaupten, daß eine genaue Identifizierung der zu verwandten Arten gehörenden Keime möglich ist, so muß man berücksichtigen, daß diese Identifizierung zwar vorgenommen werden kann, aber mit Prozeduren, die einerseits überhaupt nicht dazu dienen können, wenn man es mit einer eine verschiedenartige und unbekannte Schar Keime enthaltenden Emulsion zu tun hat, und andererseits die Empfindlichkeit der Methode Volpinos und Clers bedeutend beeinträchtigen. Nach H. R. Dean[1]), der behauptet, „daß man mit der Komplementbindungsmethode die nahe verwandten Bakterienrassen unterscheiden und identifizieren kann", geschieht diese Differenzierung „nur durch die sorgfältige Vorbestimmung der passenden Menge des Antiserums und des Antikörpers. In der Regel kann die beste Unterscheidung mit der geringsten Menge, die mit dem homologen Extrakt reagiert, erzielt werden. Ein Ueberschuß entweder des Extraktes oder des Antiserums hat einen ungünstigen Einfluß auf die Bindung des Komplementes".

Bei den von Volpino und Cler vorgenommenen Versuchen ist dann wahrscheinlich derselbe Keimstamm als Antigen herangezogen worden, der auch zur Zubereitung des Immunserums gedient hat. Diese genaue Uebereinstimmung zwischen Antigen und Antikörper darf auch nicht vorkommen, wenn wir den Typhusbacillus in einem verunreinigten Wasser mit der Komplementablenkungsmethode auffinden wollen, mit anderen Worten, können wir kein Immunserum verwenden, das mit dem Keimstamme hergestellt worden ist, dessen Gegenwart wir in einem bestimmten Wasser nachweisen wollen. Wie stellen wir uns nun zur Frage der Beziehungen zwischen Antigen und Antikörper der zur selben Art gehörenden Keime? Wir wollen in dieser Hinsicht nur die Schlußfolgerungen zweier kürzlich erschienenen, aus zwei auf dem Gebiete der Immunitätsforschung hochangesehenen Laboratorien stammenden Arbeiten anführen: K. Altmann und A. Rauth[2]) leiten aus den von ihnen im Laboratorium Ehrlichs vorgenommenen Versuchen folgendes ab: „Es ist bekannt, daß sich Coli-Stämme verschiedener Herkunft serologisch durchaus different verhalten, in dem Sinne, daß ein mit einem Colistamm erzeugtes Immunserum im wesentlichen nur auf den zur Immunisierung verwandten Stamm (den homologen) wirkt, während andere (heterologe) Stämme entweder gar nicht oder in bedeutend geringerem Grade beeinflußt werden. Dieses Verhalten wird durch die Agglutinationsreaktion und mit der Komplementbindung festgestellt."

M. Raskin[3]), aus dem Institut Pfeiffers, schreibt in bezug auf die Typhusstämme: „Die Art des Immunität herbeiführenden Typhusstammes übt auf das Zustandekommen und die quantitative Wertigkeit der Komplementbindungsreaktion einen nicht zu verkennenden Einfluß aus. Während die mittels Stamm „Wassermann" gewonnenen Sera eine ausgeprägt hemmende Wirkung mit allen Typhusstämmen äußerten, reagierten die Immunsera „Griesen" und „Moreschi" deutlich ablenkend nur mit arteigenem Extrakt. Andererseits spielt auch die Art des als Antigen dienenden Stammes eine wesentliche Rolle.

Was die mit dem Immunserum in Verbindung stehenden Ursachen anbetrifft, die das Ergebnis der Methode Volpinos und Clers zu ent-

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 11. p. 58.
2) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 7 p. 629.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 508.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kräften vermögen, so sei hier daran erinnert, das im Immunserum außer den Typhusantikörpern auch andere Antikörper vorhanden sein können. Hierbei ist es möglich, daß einige oder auch nur ein einziger dieser Antikörper in der Emulsion das passende Antigen findet. Um ausschließen zu können, daß die Komplementablenkung nicht von einer Nichttyphus-Antigen-Antikörperreaktion abhängt, müßte zuvor festgestellt werden, ob in dem zur Verwendung gelangenden Immunserum Antikörper enthalten sind, die in der Bakterienaufschwemmung die entsprechenden Antigene haben. Diese Bestimmung ließe sich jedoch in der Praxis auf direktem Wege überhaupt nicht ausführen, da man das Serum des Tieres nicht mit der Bakterienaufschwemmung prüfen kann, bevor man es gegen Typhus immunisiert hat, um dann auf diese Weise das Bestehen natürlicher Ambozeptoren für einige in der Aufschwemmung enthaltene Antigene auszuschließen, da die Vornahme der Immunisierung zu lange dauert, als daß dann, wenn sie beendet ist, die Aufschwemmung noch zur Reaktion verwendet werden könnte. Aber auch für den Fall, daß diese zweite Ausschlußmethode Verwendung finden könnte, bliebe ihr gegenüber doch noch immer der nicht unbedeutende Einwand zu Recht bestehen, daß nämlich während der Immunisierung die Aktivität der natürlichen Ambozeptoren sich bedeutend vermehrt haben könnte, und daß folgerichtig die Aufschwemmungsdosis, die mit dem Serum vor der Immunisierung keine Komplementablenkung ergeben hatte, sie nunmehr nach der Immunisierung zu geben vermöchte, ganz abgesehen von dem Eingreifen des spezifischen Typhusambozeptors. Andererseits ist auch die andere Ausschlußmethode, die auf den ersten Blick brauchbar erscheinen könnte und darin besteht, daß von einer Probe Immunserum die Typhusambozeptoren mittels Zusatzes spezifischen Antigens entfernt werden und dann mit dieser Probe die Aufschwemmung bezüglich ihres Gehaltes an für die natürlichen Ambozeptoren des Serums passenden Antigenen geprüft wird, nicht zu verwenden, da es nicht immer sicher gelingt, die gesamten spezifischen Ambozeptoren zu entfernen, und man nicht ohne weiteres ausschließen kann, mit dem Zusatz des Typhusantigens die Aktivität der natürlichen Ambozeptoren verändert zu haben. Aus dem Gegebenen glauben wir schließen zu können, daß die Aufgabe, die Wirkung des nicht typhusartigen Antigens und Antikörpers bei der durch eine Aufschwemmung von verschiedenen Bakterien und durch Antityphusserum hervorgerufenen Komplementablenkung auszuschließen, wenn nicht gerade unmöglich, so doch zum mindesten sehr schwer und auf jeden Fall derart kompliziert und unsicher ist, daß sie zu praktischen Zwecken nicht angeraten werden kann.

Ein weiteres Hindernis könnte die Verwendbarkeit der Komplementablenkungsreaktion zu dem von Volpino und Cler vorgeschlagenen Zwecke aus dem unsicheren Effekt des kolloidalen Milieus bei der Entwickelung der Reaktion selbst erwachsen. In der Tat haben H. Noguchi und J. Bronfenbrenner[1]) wahrnehmen können, daß der Zusatz kleiner Mengen von Eiereiweiß oder Serumproteinen zu einem antikomplementären System (Syphilisserum, Organextrakt, Meningokokken-Antigen-Antikörper) der Komplementablenkung hinderlich ist. Dagegen kann unter anderen Verhältnissen die Vermehrung des Gehalts des Systems an Kolloiden die Reaktion selbst begünstigen. Angesichts der schwierigen Feststellung der von der Belagsaufschwemmung gegebenen Einwirkung

1) Journ. of exper. Med. Vol. 13. p. 92.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf die Komplementablenkungsreaktion läßt sich nicht verkennen, daß der Zusatz der Aufschwemmung, indem er einen von der Qualität etwa darin vorhandenen Antigene unabhängigen Einfluß ausübt, in der Praxis bei Verwendung der Volpino und Clerschen Methode eine ziemlich schwerwiegende Komplikation bedeutet.

Angesichts der Einwände, die sich von theoretischen Gesichtspunkten aus gegen die von Volpino und Cler[1]) vorgeschlagene Methode erheben lassen, erstand ohne weiteres die Aufgabe, nachzuforschen, ob sie auch in der Praxis ihren Wert behalten. Nach den erschöpfenden Untersuchungen Raskins[2]) haben wir jedoch darauf verzichtet, Versuche anzustellen über den Einfluß, den die Verwendung eines Antityphusimmunserums, das man mit einem Antigen reagieren läßt, das verschieden ist von dem, das zur Immunisieruug gedient hat, in bezug auf die Komplementablenkung ausüben kann.

Um nun unseren Zweck besser zu erreichen und besonders um die quantitativen Beziehungen im Auge behalten zu können, haben wir bei unseren Versuchen anstatt des von einer Kerze aufgenommenen Belags die Agarkulturbeläge verschiedener, aus mehreren Trinkwasserproben der Stadt Turin isolierten Keime verwandt.

Zur Vermeidung von Wiederholungen schicken wir voraus, daß, wo nicht besonders vermerkt ist, wir als Komplement das dem Meerschweinchen entnommene und auf 1 : 10 verdünnte Serum gewählt haben, als hämolytischen Ambozeptor das Serum eines immunisierten Kaninchens in der Dosis von zwei Einheiten, als Erythrocytenart die roten Blutkörperchen des Hammels in 5-proz. Aufschwemmung und einer Quantität von 0,5 ccm, als Antityphusserum das eines wiederholt mit endovenösen Injektionen von eine halbe Stunde lang auf 60° erhitzten Typhuskeimen behandelten Kaninchens in Verdünnung 1 : 5. Das Gesamtvolumen der Mischung beträgt 2 ccm. Das Ablesen der Ergebnisse fand nach ungefähr 18 Stunden statt. Den Grad der Hämolyse haben wir mit folgenden Zeichen wiedergegeben:

++++ fast vollständige Hämolyse,
+++ sehr starke Hämolyse,
++ starke Hämolyse,
+ schwache Hämolyse,
0 keine Hämolyse.

Die von uns verwandte Platinöse ist die sogenannte normale; bei allen Versuchen bedienten wir uns immer derselben Oese.

Untersuchungen mit den Bakterienaufschwemmungen.

Im Vorstehenden haben wir bereits darauf hingewiesen, daß es seit langer Zeit bekannt ist, daß alle Keime ein antikomplementäres Vermögen besitzen; mit anderen Worten, es kann von einer gewissen Dosis Aufschwemmung an die Komplementablenkung ohne das Eingreifen eines dritten Faktors eintreten. Vorausgesetzt, daß die anderen Elemente sich konstant erhalten, kann diese Dosis natürlich je nach der Keimvarietät

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwanken, wahrscheinlich aber innerhalb nicht sehr weiter Grenzen. Bei zahlreichen Versuchen haben wir die Keimmenge des Wassers, mit der man eine nicht spezifische Komplementablenkung erhält, in Normalösen festzustellen versucht. In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse zweier solcher Versuche vorgeführt.

Tabelle I.

Es finden die folgenden Aufschwemmungen Verwendung:

A. 10 Oesen gewöhnlicher Wasserkeime in 60 ccm physiologischer Lösung
B. 20 „ „ „ „ 120 „ „ „

								Hämolyse mit	
								A	B
0,1	ccm	Aufschwemmung	+ 0,5	Komplement	+ 0,9	physiol.	Lösung	vollständ.	vollständ.
0,2	„	„	+ 0,5	„	+ 0,8	„	„	++++	++++
0,3	„	„	+ 0,5	„	+ 0,7	„	„	++	++
0,4	„	„	+ 0,5	„	+ 0,6	„	„	Spur	Spur
0,5	„	„	+ 0,5	„	+ 0,5	„	„	0	kl. Spur
0,6	„	„	+ 0,5	„	+ 0,4	„	„	0	0

Aus der Tabelle läßt sich ableiten, daß man mit 0,4 Aufschwemmung Hämolysehemmung erhält, d. h. von $^{6}/_{100}$ Oese an besitzen die Keime antikomplementäres Vermögen. Diese Menge hat sich jedoch nicht bei allen Versuchen konstant erwiesen; wir haben Komplementablenkung mit geringeren und selten mit wenig stärkeren Dosen gehabt. Bei der Mehrzahl der Versuche stimmt das erhaltene Ergebnis aber mit dem in der Tabelle I angegebenen überein. Womit nun diese, wenn auch leichte Differenz zusammenhängen kann, können wir nicht sagen; die Anzahl der Ambozeptoreneinheiten und das Gesamtvolumen der Mischung ist immer konstant geblieben. Wahrscheinlich sind da besondere Eigenschaften des Meerschweinchenserums im Spiele. Auf jeden Fall beweist dieser Umstand von neuem, daß bei den Komplementablenkungsreaktionen verschiedene und noch unbekannte Faktoren ihre Hand im Spiele haben.

Wenn wir nun in einer Aufschwemmung von verschiedenen Keimen mit der Komplementablenkungsmethode den Typhuskeim aufsuchen wollen, so können wir dazu nur eine Dosis Aufschwemmung verwenden, die zum mindesten geringer ist als die Hälfte derjenigen, mit der wir allein noch vollständige Hämolyse erhalten, um zu verhindern, daß eine mögliche Hemmung der Hämolyse von der Summierung des antikomplementären Vermögens der Aufschwemmung und desjenigen des Immunserums abhängt. Es ließe sich demnach von einer Wasserkeimaufschwemmung im Durchschnitt eine Menge verwenden, in der $^{1,6}/_{100}$ Normalöse enthalten ist, bei unserer Aufschwemmung = 0,1. Damit das Aufsuchen des Typhusbacillus in einer gegebenen Wasserkeimaufschwemmung, immer vorausgesetzt, daß keine anderen Momente interferieren, zu einem positiven Ergebnis führt, muß in $^{1,6}/_{100}$ Normalöse auch die Minimalquantität der Typhuskeime enthalten sein, die von einer bestimmten Quantität Immunserum aufgedeckt werden kann. Es liegt auf der Hand, daß diese Minimalquantität mit der Veränderung des Wertes und der verwandten Menge des Immunserums variieren wird, natürlich bei Konstantbleiben der anderen Elemente. In der Praxis ist in dieser Hinsicht die Verwendung einer bedeutenden Menge von Antiserum anzuraten, weil so auch kleine Mengen Antigen nachgewiesen werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verwendet man als Antigen eine Typhuskeimaufschwemmung, so lassen sich mit der Komplementablenkungsmethode nach Moreschi[1]) mit 0,01 Immunserum nur $^1/_{12}$ Oese, nach Volpino und Cler[2]) mit 2 Tropfen Immunserum $^1/_{1000}$ Oese, nach Rösler[3]) mit 0,1 Immunserum und 1 Ambozeptoreinheit $^1/_{100}$ Oese entdecken. Es behaupten also Moreschi und Rösler, daß kleine Mengen Keime nicht entdeckt werden können, Volpino und Cler dagegen, daß die Komplementablenkungsmethode sehr kleine Mengen von Typhusbacillen aufzudecken vermag. Wie aus den gegebenen Zahlen hervorgeht, sind die Unterschiede zwischen den Resultaten Moreschis und Röslers einerseits und denen Volpinos und Clers andererseits recht bedeutend. Woher aber diese Differenz kommen kann, ist uns unbekannt. Rösler vermutet, daß sie von besonderen Eigenschaften des von Volpino und Cler gebrauchten Immunserums abhängt. Was aber heute feststeht und worin alle Forscher übereinstimmen, das ist die Tatsache, daß bei Verwendung der Aufschwemmung als Antigen mit dem Komplementablenkungsverfahren nur kleine Keimmengen nachgewiesen werden können. Es ist denn auch die Verwendung der Aufschwemmungen vollständig aufgegeben und durch die Bakterienextrakte ersetzt worden. Aber auch mit diesen gelingt es z. B. beim Typhus, Antigenmengen nachzuweisen, die denen ziemlich nahe kommen, die sich nach Volpino und Cler mit den Keimaufschwemmungen aufdecken ließen, wenn die Dosis des Komplements, des Ambozeptors, der Erythrocytenemulsion etc. bedeutend eingeengt wird. In bezug auf die Komplementmenge verwandten Volpino und Cler 1 Tropfen Meerschweinchenserum, wahrscheinlich 0,05 ccm; über die Ambozeptorendosis sprechen sie sich nicht aus, dagegen ist die Menge der Erythrocytenaufschwemmung bedeutend, nämlich 1 ccm.

Nehmen wir aber selbst an, daß sich $^1/_{1000}$ Oese nachweisen läßt, was wir, wie wiederholt bemerkt, bezweifeln möchten, und worauf selbst Volpino und Cler in ihrer Antwort auf die Einwendungen Röslers nicht bestehen zu wollen scheinen, so wird es sich rasch zeigen, in welchem Verhältnis der Typhusbacillus sich zu den anderen Keimen befinden müßte, damit seine Anwesenheit in der von uns verwandten Aufschwemmung nachgewiesen werden kann. Wir haben bereits erwähnt, daß man nur $^{1,6}/_{100}$ Oese verwenden könnte; in dieser Menge müßte dann $^1/_{1000}$ Oese Typhuskeime enthalten sein, d. h. die Typhuskeime müßten den anderen Keimen gegenüber im Verhältnis von 1 : 15 stehen, wobei natürlich vermutet wird, daß bei der Berechnung der verschiedene Durchmesser der Keime nicht schwer ins Gewicht fällt. Stellt man die Berechnung dagegen auf Grund der Versuchsergebnisse Röslers an, so muß man daraus schließen, daß in $^{1,6}/_{100}$ anderer Keime $^1/_{100}$ Oese Typhusbacillen enthalten sein muß. Nehmen wir dann ferner an, was ohne Zweifel der Wahrheit sehr nahe kommt, daß das antikomplementäre Vermögen aller Keime ungefähr das gleiche ist, so muß auf je $^{0,6}/_{100}$ Oese anderer Keime $^1/_{100}$ Oese Typhuskeime kommen, d. h. auf je 2 Typhuskeime 1 Keim, oder wenig mehr von anderen Arten.

Mit einem unserer hochwertigen Immunseren haben wir folgende Ergebnisse erhalten:

1) l. c.
2) l. c.
3) Zitiert von Rösler.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

										Hämolyse
0,1 ccm	Typhusaufschw. (1 Oese in 20 ccm)	+ 0,5	Kompl.	+ 0,4	Immunser.	+ 0,5	phys.	Lösung		vollständig
0,2	„	+ 0,5	„	+ 0,4	„	+ 0,4	„	„		++
0,3	„	+ 0,5	„	+ 0,4	„	+ 0,3	„	„		0
0,4	„	+ 0,5	„	+ 0,4	„	+ 0,2	„	„		0
0,2	„	+ 0,5	„	—		0,8	„	„		vollständig
0,3	„	+ 0,5	„	—		0,7	„	„		++++
0,4	„	+ 0,5	„	—		0,6	„	„		+++
		0,5	„	+ 0,8		+ 0,2	„	„		vollständig

die sich somit denen Röslers und Moreschis nähern und uns zu dem Schlusse berechtigen, daß mit der Komplementablenkungsmethode bei Verwendung der Keimaufschwemmung zum Antigen sich kleine Typhusbacillenmengen nicht nachweisen lassen.

Trotzdem blieb es unsere Aufgabe, die Tragweite der etwaigen Uebelstände der Methode in der Praxis zu studieren.

Zu diesem Zwecke haben wir in einem bestimmten Volumen physiologischer Lösung eine bestimmte Zahl von Normalösen von Kulturbelagen verschiedener, aus mehreren Trinkwasserproben Turins isolierter Keime aufgeschwemmt. Die Aufschwemmung wurde zu gleichen Teilen in mehrere Gefäße verbracht; dem ersten wurden keine anderen Keime zugesetzt, den anderen Gefäßen dagegen wurden bestimmte und fortschreitende Mengen einer Typhuskeimaufschwemmung hinzugefügt. Die verschiedenen Mischungen wurden dann durch Zusatz von physiologischer Lösung auf dasselbe Volumen gebracht.

Bei einem der verschiedenen Versuche wurden nachfolgende Mischungen hergestellt:

A. 10 Oesen verschiedener Keime in 30 ccm.
B. 2 Oesen Typhuskeime in 10 ccm.

a)	3	ccm	von	A + 2,5	ccm	von	B + 0,5	ccm	physiologischer	Lösung
b)	3	„	„	A + 1,0	„	„	B + 1,0	„	„	„
c)	3	„	„	A + 0,5	„	„	B + 2,5	„	„	„
d)	3	„	„	A + 0,25	„	„	B + 2,75	„	„	„
e)	3	„	„	A + 0,125	„	„	B + 2,875	„	„	„
f)	3	„	„	A + 0,1	„	„	B + 2,9	„	„	„
A'	3	„	„	A			+ 3,0	„	„	„

so daß also

a)	auf	2	Oesen	anderer	Keime	1	Oese	Typhuskeime	kam.	
b)	„	5	„	„	„	1	„	„	„	
c)	„	10	„	„	„	1	„	„	„	
d)	„	20	„	„	„	1	„	„	„	
e)	„	40	„	„	„	1	„	„	„	
f)	„	50	„	„	„	1	„	„	„	

Als wir mit diesen Mischungen die Komplementablenkung erprobten, haben wir die in nachstehender Tabelle verzeichneten Resultate erhalten (s. Tab. III, p. 298):

Aus der Tabelle ergibt sich also: 1) Daß die Hämolyse in der Reihe der Röhrchen ohne Typhusbacillen deutlicher hervortritt als in der Reihe der Röhrchen, die Typhuskeime enthalten, auch nur im Verhältnis von 1 Oese Typhus auf 40 Oesen anderer Keime. Wenn wir nun die Quantität der Typhuskeime berechnen, die in der im 4. Röhrchen der Reihe e verwandten Flüssigkeit enthalten ist, so geht daraus hervor, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

	Stärke der Hämolyse mit						
	a	b	c	d	e	f	A'
0,05 Aufschw. + 0,5 Kompl. + 0,4 Immunser. + 0,45 physiol. Flüssigkeit	kompl.	kompl.	kompl.	kompl.	kompl.	kompl.	kompl.
0,1 Aufschw. + 0,5 Kompl. + 0,4 Immunser. + 0,4 physiol. Flüssigkeit	Spuren	„	„	„	„	„	„
0,2 Aufschw. + 0,5 Kompl. + 0,4 Immunser. + 0,3 physiol. Flüssigkeit	0	0	0	+	++	+++	+++
0,3 Aufschw. + 0,5 Kompl. + 0,4 Immunser. + 0,2 physiol. Flüssigkeit	0	0	0	0	+	—	—
0,8 Immunser. + 0,1 physiol. Flüssigkeit + 0,5 Kompl.	Komplette Hämolyse						

sie $^1/_{800}$ Oese entspricht, d. h. also einer Menge, die, wie bereits hervorgehoben worden ist (Tabelle II), wenn ihr nicht andere Keime beigemengt sind, lange nicht hinreicht, um die Hämolyse zu hemmen.

2) Daß man, je mehr man einerseits nach und nach die Menge der keine Typhusbacillen enthaltenen Aufschwemmung vermehrt, mit einer immer geringeren Menge von Typhuskeimen die spezifische Ablenkung des Komplementes erhält. Dieser Umstand ergibt sich ohne weiteres aus dem Vergleich der Tabelle III mit der nachfolgenden

Tabelle IV.

Typhusbacillenmenge[1]) ausgedrückt in Milligramm, enthalten in den Serien:

a	b	c	d	e
0,0083	0,0033	0,0016	0,00083	0,000416
0,0166	0,0066	0,0033	0,00166	0,000833
0,0332	0,0132	0,0066	0,00333	0,001666
0,0498	0,0198	0,0092	0,00498	0,002496

Es zeigt also sowohl das eine wie das andere der beiden Ergebnisse, daß unabhängig von einer Summationswirkung der nicht-spezifischen und der Typhuskeime die Gegenwart der ersteren die spezifische Ablenkung der letzteren erleichtert.

Da dieselbe günstige Beeinflussung auch mit den Bakterienextrakten beobachtet worden ist, behalten wir uns vor, später auf ihre Bedeutung und Interpretation zurückzukommen. Für den Augenblick begnügen wir uns damit, darauf hinzuweisen, daß diese Beeinflussung von seiten nichtspezifischer Keime zugunsten des Auffindens der spezifischen ein Punkt sein könnte, der zugunsten der Verwendbarkeit der Methode Volpinos und Clers spricht; nur darf dabei nicht übersehen werden, daß diese günstige Einwirkung ein anderes, von einem in der Aufschwemmung enthaltenen nicht Typhusantigen und einen entsprechenden, natürlich im Immunserum oder in dem Meerschweinchenserum vorhandenen Antikörper herrührendes antikomplementäres System treffen könnte. Aber auch ganz abgesehen von dem vermuteten Bestehen anderer antikomplementärer Systeme und der Einwirkung der Keimaufschwemmung auf diese, glauben wir, daß die günstige Einwirkung der Aufschwemmung auf die spezifische Typhus-Antityphusreaktion doch noch nicht ausreicht, um der Volpino- und Clerschen Methode die Empfindlichkeit zu verleihen, die von der

1) In der Annahme, daß 1 Normalöse 2,0 mg wiegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Praxis verlangt wird. Denn wenn man die größte zulässige Menge zusetzt, also die Hälfte derjenigen, mit der man ohne Immunserum noch vollständige Hämolyse erhält (Tabelle I), so erlangt man mit ihr (0,1) die spezifische Ablenkung des Komplementes nur in den Röhrchen, die Typhuskeime (Tabelle III) im Verhältnis von 1 Typhuskeim zu zwei anderen Bakterien bergen, ein Verhältnis, das wir ohne weiteres für weitaus zu stark erklären zu dürfen glauben, als daß die Methode der Ablenkung, nach den gegebenen Vorschriften angewandt, als eine das Züchtungsverfahren an Feinheit übertreffende Methode angezeigt erscheinen und ihre Verwendung empfohlen werden kann.

Was dann unsere theoretische Einwendung anbetrifft, die wir eingangs gemacht haben, daß nämlich die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß infolge der Anwesenheit natürlicher Ambozeptoren im Kaninchenserum neben der Typhus-Antityphusreaktion eine Körper-Antikörperreaktion vor sich gehen könne, so haben wir einige Versuche angestellt, um herauszufinden, ob besagter Einwand für das von uns verwandte System wirklich begründet ist. Zu diesem Zwecke haben wir 2 Versuchsserien miteinander verglichen, in deren einer wir Bakterienaufschwemmung ohne Typhus und Meerschweinchenserum hatten, in der anderen diese beiden und Kaninchenantityphusserum. Bei einigen Versuchen haben wir anstatt des Antityphusserums Anticholeraserum oder normales Kaninchenserum verwandt.

Aus der Gesamtheit dieser Versuche, deren Ergebnisse wir der Kürze wegen nicht anführen, läßt sich ableiten, daß ganz unabhängig von der Typhus-Antityphusreaktion eine in ihrer Stärke nicht beständige antikomplementäre Reaktion stattfindet. Ob dies aber wirklich eine Antigen-Antikörperreaktion ist, oder ob sie z. B. von der gegenseitigen Einwirkung gewisser kolloidaler Substanzen herrührt, das können wir weder behaupten, noch in Abrede stellen, ebensowenig können bisher wir in diesem Falle auf experimentellem Wege Klarheit schaffen.

Angesichts der wenig günstigen mit den Aufschwemmungen erhaltenen Ergebnisse suchten wir ausfindig zu machen, ob die Methode der Ablenkung des Komplementes zum Auffinden des Typhuskeims im Leitungswasser in der Praxis verwendbar werden kann, wenn man an Stelle des Antigens in der Aufschwemmung das aufgelöste treten läßt, insofern als bekanntlich dieser Ersatz nach Sachs[1]) nicht nur vom theoretischen Standpunkt, sondern auch vom methodologischen einen wesentlichen Fortschritt darstellt. Mit der Auflösung des Antigens nimmt tatsächlich die Empfindlichkeit der Reaktion bedeutend zu, sei es weil das aufgelöste Antigen viel wirksamer ist als die Aufschwemmung, sei es weil es ein geringeres antikomplementäres Vermögen hat als die Aufschwemmung und also in stärkeren Dosen verwendet werden kann.

Zur Herstellung der Extrakte hat uns das Verfahren Leuchs'[2]) und das Altmanns[3]) gedient.

Versuche mit den nach Leuchs zubereiteten Extrakten.

Aus vorher erwähnten Gründen haben wir zur Herstellung der Extrakte die von Wasserkeim-Agarkulturen und 24-stündigen Typhuskeim-Agarkulturen erhaltenen Belage herangezogen.

---

1) Kolle u. Wassermann, Ergänzungsbd. 2. Heft 3.
2) Ibidem.
3) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. Orig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Belage wurden in physiologischer Lösung aufgeschwemmt und daraus zwei gleichförmige Aufschwemmungen hergerichtet, die wir auf die vorher beschriebene Art und Weise auf eine Reihe von Gefäßen verteilten. Nach 24-stündigem Verbleib im Ofen bei 60°, nachfolgendem Schütteln während 24 Stunden und rascher, länger andauernder Zentrifugierung wurde aus jedem Gefäß die schillernde Flüssigkeit durch Dekantieren abgetragen, der dann NaCl im Verhältnis von 0,9 Proz. und Karbolsäure im Verhältnis von 0,5 Proz. zugesetzt wurde.

Nachstehend geben wir ausführlich einen der Versuche wieder:

Es wurden nachfolgende Mischungen hergestellt:

A. 56 Oesen verschiedener Wasserkeime, aufgeschwemmt in 56 ccm.
B. 4 Oesen Typhuskeime, aufgeschwemmt in 16 ccm.

Es wurden diese dann laut nachstehenden Angaben verteilt:

a) 5 ccm	A + 1,0 ccm	B	Bleiben 24 Stunden lang auf 60°, werden dann geschüttelt etc.
b) 5 „	A + 0,5 „	B + 0,5 ccm physiol. Lösung	
c) 5 „	A + 0,33 „	B + 0,7 „ „ „	
d) 5 „	A + 0,25 „	B + 0,75 „ „ „	
e) 5 „	A + 0 20 „	B + 0,80 „ „ „	
A' 10 „	A		
B' 10 „	B		

Es kommen so also verschiedene Extrakte zustande, in denen der Typhuskeim im Verhältnis zu den anderen Keimen verschiedene Zahlenstellungen einnimmt:

in a)	kommt	1	Typhuskeim	auf	20	andere Keime
„ b)	„	1	„	„	40	„ „
„ c)	„	1	„	„	60	„ „
„ d)	„	1	„	„	80	„ „
„ e)	„	1	„	„	100	„ „

In einem Vorversuch wird das antikomplementäre Vermögen von A' allein und zusammen mit einer bestimmten Dosis Antityphusserum bestimmt.

Hierauf werden a, b, c, d, e und A' im Verhältnis von 1 : 5 verdünnt; ansteigenden Dosen dieser Verdünnungen werden dann zugesetzt: 0,5 ccm Meerschweinchenserum (1 : 10), 0,4 Immunserum (1 : 5) und physiologische Flüssigkeit bis zum Gesamtvolumen von 1,5. Nach 1-stündigem Verbleib im Brutofen werden 0,5 ccm einer 5-proz. Aufschwemmung von roten Blutkörperchen zugesetzt, die mit zweifacher Ambozeptorendosis sensibilisiert worden waren.

In der Tabelle V sind die erhaltenen Resultate zusammengefaßt.

Tabelle V.

Menge des Extrakts verdünnt in Kubikzentimeter	Stärke der Hämolyse					
	a	b	c	d	e	A'
0,1	vollständig	vollständig	vollständig	vollständig	vollständig	vollständig
0,2	„	„	„	„	„	„
0,3	+++	++++	„	„	„	„
0,4	++	++	++++	++++	++++	„
0,5	0	Spuren	++	+++	+++	+++

Diese Tabelle ergibt, daß man mit 0,5 der Lösung a und b keine Hämolyse oder kaum Spuren von Hämolyse erhält, während mit derselben Menge c, d, e und A' ziemlich starke und fast gleichstarke Hämolyse zustande kommt; nur ganz gering ist jedoch dieser Unterschied, der derselben vorstehend schon hervorgehobenen die Typhusantigen-antikörperreaktion günstig beeinflussenden Ursache zuzuschreiben ist, die bei einigen anderen Versuchen, auch mit den Extrakten, sich stärker geltend gemacht hat.

Nun wissen wir aber, daß der Typhuskeim im Extrakt a im Verhältnis von 1 : 20, im Extrakt b von 1 : 40 anderen Keimen vorhanden ist, immer natürlich von der Annahme ausgehend, daß in einer Oese anderer Keime und in einer Oese Typhuskeime sich dieselbe Anzahl Keime vorfindet. In unserem Falle also wäre es uns gelungen, den Typhuskeim am meisten in den Proben aufzudecken, in denen er im Verhältnis von 1 : 40 enthalten ist. Es bleibt nun noch zu berechnen, in welcher Menge, in Normalösen ausgedrückt, der Typhuskeim im 4. Röhrchen der Reihe b enthalten ist. 0,5 ccm von b

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entsprechen $^1/_{10}$ Oese anderer Keime; da dann in b auf jede Oese anderer Keime $^1/_{40}$ Oese Typhuskeime kommen, so ist in 0,5 ccm $^1/_{400}$ Oese Typhus enthalten. Aus der folgenden Tabelle, die die Ergebnisse des Versuches wiedergibt, der gleichzeitig mit dem in Tabelle V ausgeführt worden ist, und darauf ausgeht, den Wert des Antityphusserums zu bestimmen, ergibt sich, daß man mit 0,4 Verdünnung 1 : 5 des Immunserums Kom-

Tabelle VI.

	Hämolyse
0,05 B' verdünnt 1 : 10 + 0,4 Immunser. + 0,5 Kompl. + 0,55 phys. Lösung	++
0,1 B' „ 1 : 10 + 0,4 „ + 0,5 „ + 0,5 „ „	Spuren
0,2 B' „ 1 : 10 + 0,4 „ + 0,5 „ + 0,4 „ „	0
0,3 B' „ 1 : 10 + 0,4 „ + 0,5 „ + 0,3 „ „	0
0,1 B' + 0,5 Kompl. + 0,9 physiol. Lösung	vollständig
0,8 Immunser. + 0,5 Kompl. + 0,1 physiol. Lösung	„

plementablenkung mit $^1/_{400}$ Oese erhält. Diese Quantität entspricht ganz genau derjenigen, die auch in Gegenwart des Extraktes anderer Keime hat nachgewiesen werden können.

Wir haben außerdem das antikomplementäre Vermögen des Extraktes der Wasserkeime allein und zusammen mit Antityphusserum bestimmt und haben dabei die in nachfolgender Tabelle aufgezeichneten Resultate erhalten.

Tabelle VII.

	Hämolyse
0,1 A' Verd. 1 : 5 + 0,5 Kompl. + 0,9 physiol. Lösung	vollständig
0,2 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,8 „ „	„
0,3 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,7 „ „	„
0,4 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,6 „ „	„
0,5 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,5 „ „	++++

	Hämolyse
0,1 A' Verd. 1 : 5 + 0,5 Kompl. + 0,4 Antityphusser. + 0,5 physiol. Lösung	vollständig
0,2 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,4 „ „	„
0,3 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,3 „ „	++++
0,4 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,2 „ „	++
0,5 A' „ 1 : 5 + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,1 „ „	Spuren
0,8 „ + 0,2 „ „	vollständig

Sieht man also genau zu, so ergibt sich aus der Tabelle, daß, während man mit 0,5 ccm der Extraktverdünnung fast vollständige Hämolyse erhält, mit derselben Dosis in Gegenwart von Immunserum kaum sichtbare Spuren auftreten, wenngleich bei den Proben mit Serum anstatt der zweifachen Ambozeptorendosis in Wirklichkeit ungefähr drei zur Reaktion gegeben wurden, wenn wir den Gehalt des Serums an natürlichen Ambozeptoren für das Hammelblut gebührend in Betracht ziehen. Bei anderen Versuchen, die wir der Kürze wegen übergehen, ist der Unterschied zwischen Proben mit und Proben ohne Immunserum noch bedeutend stärker hervorgetreten. Ein solcher Unterschied in der Stärke der Hämolyse kann aber nicht mit dem Effekt der Summierung des antikomplementären Vermögens des Serums und desjenigen des Extraktes erklärt werden, wohl aber ließe er sich als das Resultat einer von Antigen-Antikörper herrührenden antikomplementären Wirkung auffassen, oder z. B. als der Effekt der kombinierten Wirkung zweier Kolloide (Seligmann).

Zur praktischen Erprobung der Komplementablenkungsmethode vermittels aufgelöster Antigene wäre es erwünscht gewesen, direkt mit den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Filterbelagextrakten des Leitungswassers nebst Zusatz einer in einem bestimmten Verhältnis stehenden Typhuskeimmenge arbeiten zu können. Dieses Begehren stößt in der Praxis aber auf den Uebelstand, daß es ziemlich schwer fällt, die durch eine Kerze gejagte Wassermenge mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen, wenn wir uns innerhalb der natürlichen Verhältnisse einer unter Druck stehenden Wasserleitung halten wollen. Nehmen wir also an, daß wir mit der Bestimmung des autoantikomplementären Vermögens des mit der Methode Leuchs aus der Aufschwemmung des Kerzenbelags erhaltenen Extrakts die in Tabelle VII erhaltenen Ergebnisse erhalten hätten. Wollen wir dann erfahren, ob in diesem Extrakt das Typhusantigen enthalten ist, so müssen wir das Extrakt mit dem Immunserum zur Reaktion bringen. Welche Extraktdosis ist in diesem Falle angeraten? Höchstens 0,2 ccm; d. h. die Hälfte der Dosis, mit der wir noch vollständige Hämolyse erhalten. Nun ist aber in 0,2 ccm Extrakt das Extrakt von $^4/_{100}$ Oese anderer Keime enthalten. Da man jedoch mit dem Immunserum $^1/_{400}$ Oese Typhuskeime erkennen kann, ließe sich in der Praxis ein positives Ergebnis erst dann erreichen, wenn auf je 16 andere Keime 1 Typhuskeim kommt. Obgleich nun, wie hieraus ersichtlich, das Resultat besser ist, als das mit den Aufschwemmungen erhaltene, sind wir doch der Ansicht, daß wir der Methode noch lange keine praktische Bedeutung beimessen können.

Wenn das Immunserum einen höheren Wert hätte, als das von uns verwandte, so könnte der Typhuskeim auch dann nachgewiesen werden, wenn er den anderen Mikroorganismen gegenüber sich in einem geringeren Verhältnis befände als 1 : 16. Wir möchten hier jedoch darauf hinweisen, daß dies erstens das Resultat nur wenig zu ändern imstande wäre und zweitens, daß unser Serum ziemlich hochwertig war. Mit ihm läßt sich, wie wir gesehen haben, bei Verwendung einer zweifachen Ambozeptordosis auch $^1/_{400}$ Oese erkennen, doch ist dies zweifellos noch nicht die erreichbare Maximalgrenze. Vermindert man zweckentsprechend die Menge des Antigens und besonders die des hämolytischen Ambozeptors, des Komplements und der Erythrocytenaufschwemmung, so kann man sicherlich noch weit über die erhaltene Grenze hinauskommen. Leider aber läßt sich eine so hochgradige Empfindlichkeit in Wirklichkeit nur erreichen, wenn das Extrakt allein mit Typsuskeimen hergestellt ist. Denn wenn es so hergestellt wird, wie in dem Falle, wo wir einen von der Kerze aufgenommenen Belag zu prüfen hatten, d. h. mit einer Mischung von Keimen, nämlich mit der Verminderung der Menge des hämolytischen Ambozeptors, des Komplements usw., so muß man natürlich auch die Menge des Extrakts bedeutend vermindern, das man mit dem Immunserum reagieren lassen kann; aber mit der Verminderung der Extraktmenge vermindern wir auch die etwa in ihm enthaltene Typhusantigenmenge. Was man also auf der einen Seite gewinnt, verliert man wieder auf der anderen.

Versuche mit den nach Altmann hergestellten Extrakten.

Auch auf Grund dieses Verfahrens haben wir verschiedene Versuche angestellt, von denen wir der Kürze halber nur einige Resultate wiedergeben:

162 Normalösen Agarbelag von verschiedenen Wasserkeimen werden in 115 destillierten Wassers aufgeschwemmt. Es wird nun Antiformin in kleinen Mengen wiederholt hinzugegeben, vor Zusatz der folgenden Dosis stets der Ueberschuß an Alkali neutralisiert und so fortgefahren bis zur vollständigen Auflösung der Keime. Hierauf wird die Flüssigkeit neutralisiert, der Ueberschuß an Chlor behoben usw., genau nach den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorschriften Altmanns. Auf diese Weise erhält man im ganzen 121,5 ccm Flüssigkeit, der man, sobald sie mit NaCl isotonisch geworden, Karbolsäure im Verhältnis von 0,5 Proz. zusetzt. 0,75 ccm dieser Flüssigkeit entsprechen 1 Normalöse. Daneben präpariert man eine Lösung B von Typhuskeimen mit Antiformin, und zwar derart, daß 10 ccm einer Normalöse entsprechen.

Schließlich werden die folgenden Mischungen hergestellt:

a) 1,5 A + 1,0 B + 9,5 physiol. Lösung
b) 1,5 A + 0,5 B + 10 „ „
c) 1,5 A + 0,33 B + 10,17 „ „
d) 1,5 A + 0,25 B + 10,25 „ „
e) 1,5 A + 0,20 B + 10,30 „ „
A') 1,5 A + 10,50 „ „

so daß also

in a auf je 1 Oese gewöhnlicher Keime $^1/_{20}$ Oese Typhuskeime kommt
„ b „ „ 1 „ „ „ $^1/_{40}$ „ „ „
„ c „ „ 1 „ „ „ $^1/_{60}$ „ „ „
„ d „ „ 1 „ „ „ $^1/_{80}$ „ „ „
„ e „ „ 1 „ „ „ $^1/_{100}$ „ „ „

Läßt man dann ansteigende Dosen dieser Gemische mit Antityphusimmunserum reagieren, so gelangt man zu den folgenden Resultaten:

Tabelle VIII.

	Stärke der Hämolyse in					
	a	b	c	d	e	A'
0,3 ccm Extr. + 0,5 Kompl. + 0,4 Antityph.-Ser. + 0,3 phys. Lös.	0	0	Sp.[1])	+	++	+++
0,4 „ „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,2 „ „	0	0	0	0	Sp.[1])	++
0,5 „ „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,1 „ „	0	0	0	0	0	0
0,6 „ „ + 0,5 „ + 0,4 „	0	0	0	0	0	0

50 Oesen Agarkulturbelag von Typhuskeimen werden nun wie vorstehend beschrieben behandelt; so erhält man schließlich 150 ccm Flüssigkeit D. — Als Typhusantigen wird eine Flüssigkeit verwandt, die in je 20 ccm die Auflösungsprodukte 1 Oese E. enthält.

Hierauf werden die nachstehenden Gemische hergerichtet:

a' 3 ccm D + 1,0 ccm E + 2 phys. Lösung, so daß das Verhältnis bleibt:
b' 3 „ D + 0,5 „ E + 2,5 „ „ a' 1:20
c' 3 „ D + 0,33 „ E + 2,67 „ „ b' 1:40
d' 3 „ D + 0,25 „ E + 2,75 „ „ c' 1:60
e' 3 „ D + 0,20 „ E + 2,80 „ „ d' 1:80
D' 3 „ D + 3,00 „ „ e' 1:100

Tabelle IX.

	Stärke der Hämolyse in					
	a'	b'	c'	d'	e'	D'
0,3 ccm Extr. + 0,5 Kompl. + 0,4 Antityph.-Ser. + 0,3 phys. Lös.	0	0	Sp.	+	+	+++
0,4 „ „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,2 „ „	0	0	0	0	Sp.	+
0,5 „ „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,1 „ „	0	0	0	0	0	Sp.
0,6 „ „ + 0,5 „ + 0,4 „	0	0	0	0	0	0

30 Oesen verschiedener Keime werden wie vorbeschrieben behandelt. Man erhält so 90 ccm Flüssigkeit F, als Typhusantigen eine Flüssigkeit, die in 20 ccm 1 Oese G enthält.

Hierauf werden folgende Gemische hergerichtet:

a" 3 ccm F + 1 ccm G + 2,0 ccm physiol. Lösung, so daß das Verhältnis bleibt in:
b" 3 „ F + 0,5 „ G + 2,5 „ „ „ a" 1:20
c" 3 „ F + 0,33 „ G + 2,67 „ „ „ b" 1:40
d" 3 „ F + 0,25 „ G + 2,75 „ „ „ c" 1:60
e" 3 „ F + 0,20 „ G + 2,80 „ „ „ d" 1:80
F' 3 „ F + 3,00 „ „ „ e" 1:100

1) Sp. = Spuren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle X.

	Hämolyse in					
	a″	b″	c″	d″	e″	F′
0,2 Flüss. + 0,5 Kompl. + 0,4 Antityph.-Ser. + 0,4 phys. Lösg.	0	0	0	++	++	vollst.
0,3 „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,3 „ „	0	0	0	0	0	++
0,4 „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,2 „ „	0	0	0	0	0	0
0,5 „ + 0,5 „ + 0,4 „ + 0,1 „ „	0	0	0	0	0	0

Ließen wir das Immunserum in den bei den angeführten Versuchen verwandten Dosen reagieren, mit der zur Herstellung der Gemische herangezogenen Antigenlösung, so haben wir immer die in nachfolgender Tabelle auftretenden Ergebnisse erhalten.

Tabelle XI.

	Hämolyse
0,1 ccm verdünntes Antigen (1 Oese auf 100 ccm) + 0,5 Komplement + 0,4 Immunserum + 0,5 physiol. Lösung	+++
0,2 ccm verdünntes Antigen (1 Oese auf 100 ccm) + 0,5 Komplement + 0,4 Immunserum + 0,4 physiol. Lösung	Spuren
0,3 ccm verdünntes Antigen (1 Oese auf 100 ccm) + 0,5 Komplement + 0,4 Immunserum + 0,3 physiol. Lösung	0
0,4 ccm verdünntes Antigen (1 Oese auf 100 ccm) + 0,5 Komplement + 0,4 Immunserum + 0,2 physiol. Lösung	0
0,8 Immunserum + 0,5 Komplement + 0,1 physiol. Lösung	vollständig

Daraus ergibt sich, daß man mit der von uns verwendeten Dosis Immunserum $^1/_{500}$ Oese Typhuskeime aufdecken kann.

Wir schreiten nun zur näheren Betrachtung der erhaltenen Ergebnisse. Die erste Tatsache, die sich aus der Betrachtung der Tabellen VIII, IX, X ergibt, ist, daß wir mit allen 3 mit drei verschiedenen Kulturgruppen hergerichteten Flüssigkeiten, abgesehen von ganz geringen Unterschieden, gleiche Resultate erhalten haben, d. h. wir haben dieselbe Stärke der Hämolyse mit derselben Dosis Gemisch wahrnehmen können. In Wirklichkeit haben wir bei einigen anderen Versuchen einen leichten Unterschied feststellen können, obgleich die Ambozeptorendosis immer dieselbe geblieben war. Ferner können wir feststellen, daß bei den Gemischen der 3 Versuche deutliche Unterschiede in der Stärke der Hämolyse bei den Proben mit Typhusantigengehalt und denen ohne Typhusantigen sich wahrnehmen lassen. Auch zwischen den Röhrchenreihen e, e′, e″, bei denen auf je 1 Oese gewöhnlicher Keime $^1/_{100}$ Oese Typhuskeime kommen, und der Röhrchenserie A′, D′, F′ bestehen Unterschiede in der Stärke der Hämolyse. Man müßte daraus also auf den ersten Blick zu dem Schlusse kommen, daß die Altmannsche Methode in der Praxis die besten Resultate gibt und über eine ganz beträchtliche Empfindlichkeit verfügt. Doch muß dieser Schluß unseres Erachtens mit Vorbehalt aufgenommen werden.

Es sei vor allem darauf hingewiesen, daß das Ergebnis der Tabellen VIII, IX, X mit dem der Tabelle XI in Widerspruch steht. Aus dieser letzteren wird entnommen, daß man mit der von uns verwandten Menge Immunserum höchstens $^1/_{500}$ Oese Typhuskeime nachweisen konnte, d. h. 0,004 mg Keime. Berechnen wir nun die Menge der Typhuskeime, die in den einzelnen Röhrchen des Versuchs der Tabelle VIII enthalten ist, so erhalten wir die folgenden Werte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII.

Menge der Typhuskeime, ausgedrückt in mg und enthalten in:				
a	b	c	d	e
0,005	0,0025	0.00165	0,00125	0,001
0,0066	0,0033	0,0022	0,00165	0,00132
0,0083	0,00416	0,00275	0,00208	0,00166

Vergleichen wir nun die Angaben der Tabelle XI mit denen der Tabelle VIII, so sehen wir, daß man in Gegenwart des Extrakts anderer Bakterien Hämolysehemmung mit 0,00132 mg Typhuskeimen erhält, bei Verwendung von Typhusantigen allein zu demselben Resultat mit 0,004 mg gelangt, d. i. mit einer dreimal so großen Menge. Vergleicht man dann die Angaben der Tabelle IV mit denen der Tabelle XII, so ergibt sich, daß man mit der Bakterienaufschwemmung die Hemmung der Hämolyse erst mit 0,00698 mg Typhuskeimen erhielt, mit dem Antiforminextrakt dasselbe Resultat dagegen mit 0,00132 mmg. Dieser Unterschied ist ohne Zweifel der Empfindlichkeit der Komplementablenkungsmethode zuzuschreiben, die bei Verwendung der Extrakte größer ist als bei Beschickung mit Bakterienaufschwemmungen.

Worauf wir aber ganz besonders hinweisen möchten, das ist der Umstand, daß auch mit dem Antiforminextrakt der mit den Bakterienaufschwemmungen deutlich und beständig, mit dem Extrakt nach Leuchs wenig energisch und unbeständig hervorgetretene Vorgang beobachtet werden kann, daß nämlich sowohl in Gegenwart des Extrakts wie auch der Aufschwemmung mit der Komplementablenkungsmethode eine geringere Menge Typhusantigen nachgewiesen werden kann, als ohne Extrakt und ohne Aufschwemmung. Diese Tatsache haben wir bei allen mindestens zehnmal, nicht nur mit einem Immunserum, sondern auch mit zwei anderen Immunseren wiederholten Versuchen feststellen können, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

Tabelle XIII.

	Hämolyse mit									
	a'		b'		c'		d'		D'	
	Ser. I	Ser. II	Ser. I	Ser. II	Ser. I	Ser. II	Ser. I	Ser. II	Ser. I	Ser. II
0,2 Extr. (Tabelle VIII) + 0,5 Kpl. + 0,4 A.-Typ.-Ser. + 0,4 physiol. Lösung	0	+	Spur.	++++	++	vollst.	+++	vollst.	vollst.	vollst.
0,3 id. Kpl. id. A.-Typh.-Ser.; + 0,3 phys. Lös.	0	0	0	++	Spur.	+++	+	++++	++++	++++
0,4 id. Kpl. id. A.-Typh.-Ser.; + 0,2 phys. Lös.	0	0	0	0	0	+	Spur.	++	++	+++

0,8 Serum I + 0,5 Komplement + 0,2 physiologischer Lösung vollständig
0,8 „ I + 0,5 „ + 0,2 „ „ „

Vergleichen wir nun die in Gegenwart des Antiforminextrakts anderer Keime von dem Immunserum aufgedeckte Menge Typhusantigen mit der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne Extrakt aufgedeckten, so finden wir, daß sie größer ist. Der Kürze wegen verzichten wir auf die Wiedergabe der die beiden Immunseren betreffenden Bewertungsresultate. Der Unterschied in der Stärke der Hämolyse zwischen den Röhrchen mit Serum I und denen mit Serum II steht mit dem verschiedeneu Wert der beiden Seren in Zusammenhang, was besondere Nachforschungen erwiesen haben.

Es kann also keinerlei Zweifel darüber bestehen, daß die aufdeckbare Menge Typhusantigen größer ist, wenn es allein verwandt ist, als diejenige, die sich feststellen läßt, wenn neben dem Typhusantigen sich auch Extrakt oder Aufschwemmungen anderer Bakterien vorfinden. Schwer fällt dagegen die Auslegung. Bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ist die nächstliegende Vermutung wohl die, daß das Extrakt oder die Aufschwemmung, auf das kolloidale Milieu verändernd einwirkend, es für die Auflösung der Typhus-Antigen-Antikörperreaktion günstiger stimmt, oder aber den antagonistischen Effekt einer im Immunserum oder im Meerschweinchenserum enthaltenen Substanz neutralisiert. Ob aber diese günstige Einwirkung beständig, ohne Ausnahme, beobachtet wird, und bei allen spezifischen antikomplementären Reaktionen, darauf können wir weder im positiven noch im negativen Sinne antworten. Von uns wenigstens ist sie bei Verwendung des Antiforminextrakts in allen Fällen festgestellt worden.

Es ist somit die Verwendung der Antiforminextrakte der der Bakterienaufschwemmung vorzuziehen. Daß aber dann die Methode der Komplementablenkung mit diesen Abänderungen in der Praxis zum Nachweis des Typhusbacillus im Trinkwasser verwendbar werden könnte, ist nach unserer Anschauung auf Grund nachfolgender Betrachtungen auszuschließen:

Ist es Tatsache, daß wir bei unseren Versuchen einen bedeutenden Grad von Empfindlichkeit erreicht haben und wir auch dartun konnten, daß die Ablenkung des Komplements von der Typhus-Antigen-Antikörperreaktion hervorgerufen wird, so ist es nicht weniger wahr, daß die von uns geschaffenen Versuchsbedingungen insofern nicht auf die praktischen Fälle angewandt werden können, als wir Extraktmengen verwandt haben, mit denen wir bei den Kontrollversuchen ein von fast vollständiger Hämolyse bis zum Fehlen von Hämolyse gehendes Ergebnis erhalten haben. Nun müssen wir uns aber bei Verwendung in der Praxis an Dosen halten, die der Hälfte von denen entsprechen, die nach den Vorversuchen noch eine vollständige Hämolyse zulassen. Es haben sich aber selbst diese Dosen viele Male noch als zu hoch erwiesen, so. z. B. bei dem Versuche, dessen Resultate in der folgenden Tabelle wiedergegeben sind:

Tabelle XIV.

1 Oese Wasserkeime in 6 ccm Flüssigkeit = Q.

		Hämolyse mit				
		+ 0,4 physiol. Lösung	+ 0,4 Antityphusserum I	+ 0,4 Antityphusserum II	+ 0,4 Serum antimelitensis	+ normales Kaninchenserum
0,1 Q + 0,5 Komplement	Physiol. Lösung	vollständig	vollständig	++++	+++	vollständig
0,2 „ + 0,5 „	Physiol. Lösung	„	+++	+++	++	„
0,4 „ + 0,5 „	Physiol. Lösung	„	++	++	+	++++
0,6 „ + 0,5 „	Physiol. Lösung	„	0	0	0	+++
0,8 „ + 0,5 „	Physiol. Lösung	„	—	—	—	—
1,0 „ + 0,5 „	Physiol. Lösung	„	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

0,8	Antityphusser. I	+ 0,5	Komplement	+ 0,2	physiol. Lösung etc.				vollständig
0,8	„ II	+ 0,5	„	+ 0,2	„	„			„
0,8	Ser. antimelitensis	+ 0,5	„	+ 0,2	„	„			„
0,8	Normales Serum	+ 0,5	„	+ 0,2	„	„			„
0,4	Antityphusser. I	+ 0,5	Komp.	+ 0,6	phys. Lsg.	+ 0,5	Hammelerythrocyten-aufschwemmung		„ +++
0,4	„ II	+ 0,5	„	+ 0,6	„ „	+ 0,5	„		+++
0,4	Ser. antimelitensis	+ 0,5	„	+ 0,6	„ „	+ 0,5	„		++
0,4	Normales Serum	+ 0,5	„	+ 0,6	„ „	+ 0,5	„		vollständig

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß in Gegenwart von Immunserum auch mit weniger als der Hälfte der Extraktdosis ohne Typhuskeime, die nach den allgemein festgesetzten Normen als gestattet gilt, ein gewisser Grad von Hämolysehemmung beobachtet worden ist. Um also die passende Dosis zu wählen, müßte man die Auflösungsflüssigkeit des Belags mit Antiformin, in Vorversuchen mit Kaninchennormalseris und Immunseris reagieren zu lassen, wobei jedoch zu beachten ist, daß ihr Antikörper im Wasser kein entsprechendes Antigen finden darf. Wollte man in unserem Falle vermeiden, daß eine etwaige Ablenkung des Komplements der Typhus-Antigen-Antikörperreaktion zugeschrieben werden könnte, so müßte man zu einer 0,1 nicht überschreitenden Extraktdosis greifen. Damit würde man den Typhuskeim nur dann nachweisen können, wenn er höchstens im Verhältnis von 1 Typhuskeim auf 20 andere Keime vorhanden ist. Doch ist es einleuchtend, daß dieses Verhältnis die Methode der Komplementablenkung zum Nachweis der Typhuskeime im Wasser ihrer praktischen Bedeutung beraubt.

Außer allen Einwendungen, deren Berechtigung wir nachgewiesen haben, möchten wir nur noch an diejenige erinnern, die auch dann noch bestehen wird, wenn es uns gelungen sein wird, mit der Verbesserung der Methoden die Reaktion verfeinert und viele Fehlerquellen ausgeschieden zu sehen, nämlich die Schwierigkeit, ein zu dem noch aufzusuchenden Typhusantigen passendes Antityphusserum reagieren zu lassen, da nach den Versuchen Raskins[1]) die Möglichkeit gegeben ist, daß das Antityphusimmunserum nur mit dem zur Immunisierung verwandten Antigen reagiert.

Nachdruck verboten.

Zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken mit Hilfe der Agglutinations- und Komplementbindungsprobe.

[Aus der Universitäts-Augenklinik in Freiburg i. Br. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Th. Axenfeld)].

Von Dr. **Ph. Verderame,** Universitäts-Augenklinik Turin.

Die serologischen Untersuchungsmethoden haben in der neueren Zeit, dank der Vervollkommnung der technischen Seite, eine immer mehr ausgedehnte Anwendung in der Bakteriologie und besonders in der Differenzierung sich morphologisch sowie kulturell nahestehender und daher zum Teil schwer trennbarer Keime gefunden. Zu diesen Keimen gehört auch die Gruppe der gramnegativen Kokken, unter denen gerade

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Differenzierung von Gono- und Meningokokken oft von nicht geringer klinischer Bedeutung ist.

Da ich im Verlaufe meiner Untersuchungen über das Vorkommen gramnegativer Kokken auf der menschlichen Bindehaut unter anderem die Gelegenheit hatte, einmal auch einen echten Weichselbaumschen Meningococcus zu isolieren, so legte mir dieser Befund den Gedanken nahe, neben dem genauen kulturellen Studium dieses Keimes auch sein Verhalten gegenüber der Agglutinationsprobe sowie der Komplementablenkungsreaktion näher zu prüfen. Zur Untersuchung gelangten hierbei, außer diesem Keime, sichere Meningokokkenstämme, die teils aus unserer eigenen Sammlung, teils aus dem Berner Seruminstitut stammten, ferner der Gonococcus, der Micrococcus catarrhalis sowie einige andere von mir isolierte Stämme gramnegativer Kokken.

Was nun den bereits erwähnten, von mir aus der menschlichen Conjunctiva isolierten Meningokokkenstamm anbetrifft, will ich zunächst anführen, daß derselbe einer sorgfältigen kulturellen Untersuchung unterzogen wurde. Die hierbei erhaltenen Hauptdaten waren kurz folgende[1]):

Die streng gramnegativen semmelförmigen Diplokokken wachsen zunächst nur auf Serum- oder bluthaltigen Nährböden, und zwar in Form von feuchten Kolonieen von graulichem Aussehen, die sich bei Lupenvergrößerung vollkommen rund und glatt konturiert, sowie durchscheinend erweisen; an der Oberfläche des Kondenswassers Kahmhautbildung. In den Ausstrichpräparaten älterer (36—48-stündiger) Kulturen sehr viele Degenerationsformen. Von der 28. bzw. 29. Generation ab Wachstum auch auf Löffler Blutserum sowie auf Pepton- und Glyzerinagar. In Ascites- sowie Serumbouillon bei ganz ruhigem Stehen zarte Kahmhaut- oder Ringbildung. Gelatine wird nicht verflüssigt; auf Blutplatte keine Hämolyse. Wachstum auf Kartoffel und Milch sehr spärlich; Reaktion in letzterer sowie in neutralroter Lackmusmolke, die sich dabei leicht bläulich färbt, leicht alkalisch. Fehlen von Gasbildung. Wachstum nur aërob und am besten bei 34—38° C. Widerstandsfähigkeit im ganzen gering, namentlich gegen Austrocknung. Pathogenität für Mäuse und Meerschweinchen sehr gering. Die zweimalige Prüfung gegenüber den v. Lingelsheimschen Zuckernährböden ergab, daß stets nur Maltose und Dextrose vergärt wurden, und zwar erstere etwas stärker als letztere.

Nach dem ganzen morphologischen und kulturellen Verhalten dieses Keimes müssen wir ihn zweifelsohne zu den echten Meningokokken zählen. Dieses Resultat war für uns um so überraschender, als es sich bei ihm um einen zufälligen Befund bei einem sonst vollkommen gesunden Patienten handelte, der sich von uns eine Brille verschreiben lassen wollte; irgendwelche Beziehungen zu Genickstarrekranken konnten auf einem Zeitraum von mehr als einem Jahr nicht nachgewiesen werden, und der vorher immer gesund gewesene Patient blieb auch in der Folge gesund.

Ohne mich auf die Frage näher einzulassen, ob echte Meningokokken bei Gesunden vorkommen, und ob dessen Befund sich stets auf einen Zusammenhang mit Meningitiserkrankungen zurückführen lasse, eine Frage, die, wie aus den neueren Untersuchungen hervorzugehen scheint[2]), auf Grund des Nachweises gesunder „Kokkenträger“ sowie der sogenannten Dauerausscheider als im bejahenden Sinne gelöst betrachtet werden kann, führe ich an, daß mich der interessante Befund anregte, zur weiteren Identifizierung des Keimes auch die Agglutinationsprobe zu Rate zu ziehen.

1) Näheres s. in Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 50. 1912. T. II. p. 155.
2) Vgl. Busse, Die übertragbare Genickstarre. (Klin. Jahrb. Bd. 23. 1910. p. 506.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber den Wert derselben hat man in neuerer Zeit nicht wenig debattiert, und zwar stehen sich hier zwei Ansichten gegenüber. Nach der einen von ihnen besitzt die Agglutination einen absolut spezifischen Charakter, und zwar werden von einem Serum, das durch Vorbehandlung von Tieren mit dem betreffenden Stamm gewonnen wird, immer nur die der betreffenden Gruppe angehörigen Stämme in höheren Verdünnungen zusammengeballt. Zu dieser Ansicht bekennen sich v. Lingelsheim (36), Brons (10), Krumbein und Schatiloff (30). Feldermann (20), Konrich (28) u. a. m. In der Folge zeigte sich jedoch, daß bei den Meningokokken oft nicht unerhebliche Schwankungen in den Agglutinationswerten zutage treten, und wurde darauf besonders aufmerksam gemacht durch Pick (41), Ditthorn und Gildemeister (17), Onaka (40), Kolle und Wassermann (27). Die letzteren Autoren beobachteten außerdem, daß normales Tierserum echte Meningokokken in geringem Grade (etwa in 20—25-facher Verdünnung) zur Zusammenballung bringen, dagegen meningokokkenähnliche Stämme in viel höherem Grade, und zwar nicht weniger als durch Serum vorbehandelter Tiere, sie verlangen daher eine Kontrolle mit dem Normalserum des Tieres, dem das agglutinierende Serum entstammt. Dieser Ansicht schließen sich Friese und Müller (23), Bruns und Hohn (13), Westenhöffer (54) sowie andere an.

Kutscher (32, 33) stellte dann fest, daß es echte Meningokokkenstämme gibt, die nach 24 Stunden bei 37° C nicht, dagegen bei 55° C deutlich agglutiniert werden. Bestätigt wurde dieser Befund u. a. durch Friese und Müller (l. c.), Lieberknecht (35), G. Mayer (38), Sachs-Müke (44).

Vor kurzer Zeit sind dann von Friese und Müller (23) meningokokkenähnliche Keime beschrieben worden, die von ihnen als „S.-Stämme" bezeichnet werden, und die, außer durch die oft nicht ganz runde Kontur der einzelnen Kolonieen, nur durch die Höhe der Zusammenballung von echten Meningokokken zu unterscheiden seien[1]). Diese Differenzierung ist nach ihnen, sowie nach Sachs-Müke (44) und anderen Autoren, dagegen im Widerspruch zu den Resultaten von Lieberknecht (35), schon bei einer Temperatur von 37° in höheren Verdünnungen als 1:200 nach 24 resp. 48 Stunden möglich, wird aber besonders evident erst bei 55°, da bei letzterer Temperatur die Zusammenballung der meningokokkenähnlichen Stämme, die sogenannte Mitagglutination, gänzlich ausbleibt. Demnach wäre die Wirkung der Temperatur von 55° eine artspezifische für den Meningococcus. In zweifelhaften Fällen müßte man also nach Sachs-Müke (l. c. p. 449) außer der Agglutination bei 37° auch diejenige bei 55° vornehmen und würde es dann sicher für Meningokokken sprechen, wenn bei letzterer Temperatur die zusammenballende Wirkung des polyvalenten Meningokokkenserums eine stärkere wäre und mindestens die halbe Titergrenze des agglutinierenden Serums erreichte.

Es ist ferner von verschiedener Seite, so von Vannod (49), Wollstein (55) darauf aufmerksam gemacht worden, daß bei den gramnegativen Kokken eine sogenannte „Gruppenagglutination" auftreten kann. So kann ein spezifisches Meningokokkenserum Gonokokken

1) Einen ihnen nahe verwandten gramnegativen Diplococcus haben kürzlich auch Pagenstecher und Wissmann (Ueber metastat. Panophthalmie durch gramnegative Kokken etc. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 1. 1911. p. 468) aus dem Auge isolieren können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Agglutination bringen und umgekehrt; ähnliches hat auch v. Lingelsheim (l. c. p. 413) für andere gramnegative Kokken nachweisen können, er macht aber darauf aufmerksam, daß dies nur bei ganz schwachen Verdünnungen und inkonstant auftritt.

Die zweite Ansicht über den Wert der Agglutination geht dahin, daß derselbe ein geringer oder direkt nichtiger sei; sie wird unter anderem besonders von Eberle (19), Silberschmidt (45), Ballner und Reibmayer (5), Mucha und Wiesner, Baecher und Hachla (4), Trautmann und Fromme (48), Bruckner und Cristéanu (11) verfochten. Nach Baecher gibt es sogar echte, spontan agglutinierende Meningokokken neben solchen, die überhaupt nicht agglutinabel sind, eine Tatsache, auf die übrigens anch Rautenberg (42), Kolle-Wassermann (Erg.-Bd. 1907), Lieberknecht (35, p. 178) aufmerksam machen. Auch Bartels (6) ist zu einem wenig ermutigenden Resultat gelangt[1]) und ebenso Colombo (16), der auf das Auftreten von sogenannten Koagglutininen hinweist.

In Anbetracht dieser Meinungsverschiedenheit schien es mir nicht nutzlos, mit den von mir aus der menschlichen Conjunctiva isolierten Stämmen gramnegativer Diplokokken Agglutinationsversuche vorzunehmen und so einen, wenn auch im Hinblick auf ihre nicht sehr große Anzahl nur bescheidenen Beitrag zu dieser nicht unwichtigen Frage beizusteuern.

Zur Untersuchung gelangten außer dem kulturell als Meningococcus erkannten Stamm Huemer zwei sichere Meningokokkenstämme aus unserer Sammlung, ferner ein Gonokokkenstamm (aus einer Blennorrhoea neonatorum gezüchtet), zwei Stämme von Micrococcus catarrhalis sowie zwei weitere Stämme gramnegativer, aus der Conjunctiva isolierter Kokken, die sich kulturell von den anderen drei erwähnten Arten deutlich unterschieden (Stamm Simon und Graf). Auf diese Stämme ließen wir nun zwei polyvalente Antimeningokokkensera einwirken, die wir aus dem Berner Institut für Infektionskrankheiten, bzw. aus den Höchster Farbwerken von Meister, Lucius und Brüning bezogen; zur Kontrolle dienten Kochsalzlösung sowie normales Pferdeserum. Die Agglutinationsversuche selbst wurden mit Kochsalzaufschwemmungen der betreffenden Stämme, und zwar in Vidalschen Schalen vorgenommen. Die Ablesung der Resultate geschah nach $^5/_4$ Stunden bei 37° C, die Kontrolle nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur.

Im folgenden sind die Versuchsprotokolle ersichtlich (Tabelle I und Tabelle II), wobei

0 keine, +' ganz schwache. +'' mäßige, +''' starke, und +'''' sehr starke Agglutination bedeutet.

Aus den beiden Tabellen I und II geht deutlich hervor, daß unser Stamm Huemer sich den polyvalenten Antimeningokokkenseris aus Bern und aus Höchst[2]) gegenüber ganz ähnlich verhielt wie die beiden sicheren Meningokokkenstämme Biehl und Beuthen; alle drei Stämme wurden von den erwähnten Seris noch bei einer Verdünnung von 1:800

1) Bartels spricht in seiner Arbeit mehrfach von einem Meningococcus catarrhalis; es wird wohl darunter der Meningococcus intracellularis gemeint sein.

2) Wie die Höchster Farbwerke Herrn Geheimrat Axenfeld brieflich mitteilen, wird das von ihnen gelieferte Serum entgegen den Angaben in der Literatur mit zahlreichen Originalstämmen von Meningokokken hergestellt und nicht mit einer Passagekultur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Agglutinationsversuch mit polyvalentem Antimeningokokkenserum (A.-S.) Bern (Titre 1 : 1500).

Meningokokken-A.-S. „Bern" Verdünnung	Meningococcus Biehl	Meningococcus Beuthen	Stamm Huemer	Micrococcus catarrh. Steiger	Micrococcus catarrh. Koch	Gonococcus Ruh	Stamm Simon	Stamm Graf
1 : 20	+""	+""	+""	Spontanagglutination	+'?	+'?	?	+'?
1 : 40	+""	+""	+""		0!	0!	0!	+'?
1 : 80	+""	+""	+""		0	0	0	0
1 : 100	+""	+""	+""		0	0	0	0
1 : 200	+""	+""	+'"		0	0	0	0
1 : 400	+'"	+'"	+"'		0	0	0	0
1 : 800	+"'	+"'	+"		0	0	0	0
1 : 1200	+"	+"	+'		0	0	0	0
NaCl-Lösung	0	0	0		0	0	0	0
Normales Serum	0	0	0		0	0	0	0

Tabelle II.

Agglutinationsversuch mit polyvalentem Antimeningokokkenserum (A.-S.) Höchst (Titre 1 : 1200).

Meningokokken-A.-S. „Höchst" Verdünnung	Meningococcus Biehl	Meningococcus Beuthen	Stamm Huemer	Micrococcus catarrh. Steiger	Micrococcus catarrh. Koch	Gonococcus Ruh	Stamm Simon	Stamm Graf
1 : 20	+""	+""	+""	Spontanagglutination	+'?	+'	?	+'?
1 : 40	+""	+""	+""		0	?	0	?
1 : 80	+""	+""	+""		0	0	0	0
1 : 100	+""	+""	+""		0	0	0	0
1 : 200	+""	+""	+""		0	0	0	0
1 : 400	+'"	+'"	+'"		0	0	0	0
1 : 800	+"	+'"	+"		0	0	0	0
1 : 1200	+'	+"	+'		0	0	0	0
NaCl-Lösung	0	0	0		0	0	0	0
Normales Serum	0	0	0		0	0	0	0

deutlich agglutiniert; Stamm Biehl und Beuthen sogar noch bis 1 : 1200, aber auch Huemer zeigte, wenn auch schwächer, noch Agglutination. In bezug auf die agglutinierende Wirkung der beiden Sera zeigte sich kein besonderer Unterschied.

Was die übrigen untersuchten Stämme anbetrifft, nämlich ein Gonokokkenstamm, zwei Stämme des Micrococcus catarrhalis sowie zwei von allen diesen sich kulturell verschieden verhaltende Stämme gramnegativer Kokken (Simon und Graf) wurden von den Meningokokkenseris kaum oder gar nicht beeinflußt. Beim Micrococcus catarrhalis Steiger zeigte sich eine deutliche Spontanagglutination, ein Verhalten, auf das besonders Brons (9) aufmerksam gemacht hat und das ich, außer bei einigen in letzter Zeit isolierten Catarrhalis-Stämmen, auch bei einem anderen früher (50, p. 539) bereits genau beschriebenen Stamm (Koch) feststellen konnte. Dieser selbe Stamm, den ich nun seit mehr als zwei Jahren weitergezüchtet habe und der auf den beiden Agglutinationstabellen I und II figuriert, zeigte nun

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das interessante Faktum, daß er nicht mehr spontan agglutinierte und sich daher zur Anstellung dieser Reaktion gut eignete.

Aus den Agglutinationstabellen I und II würde sich also ergeben, daß die Antimeningokokkensera nur die Meningokokken zusammenballen, während die übrigen untersuchten Stämme gramnegativer Kokken von ihnen sehr wenig oder gänzlich unbeeinflußt bleiben. Um dieses Resultat zu kontrollieren, haben wir uns beim Kaninchen durch passive Immunisierung mit dem Stamm Huemer ein Antiserum hergestellt, das wir auf diesen selben Stamm sowie auf alle übrigen bereits erwähnten Stämme haben einwirken lassen. Die Anordnung dieses dritten Agglutinationsversuches war dieselbe, wie bei den vorhergehenden. Das Resultat ist aus der Tabelle III ersichtlich.

Tabelle III.

Agglutinationsversuch mit dem Antiserum „Huemer".

A.-S. „Huemer" Verdünnung	Meningococcus Biehl	Meningococcus Beuthen	Stamm Huemer	Micrococcus catarrh. Steiger	Micrococcus catarrh. Koch	Gonococcus Ruh	Stamm Simon	Stamm Graf
1:20	+""	+""	+""	Spontanagglutination	+'?	+'	?	+'
1:40	+""	+""	+""		0	+'?	0	+'?
1:80	+""	+""	+""		0	0	0	0
1:100	+""	+""	+""		0	0	0	0
1:200	+""	+""	+""		0	0	0	0
1:400	+"'	+"'	+"'		0	0	0	0
1:800	+"	+"	+"		0	0	0	0
1:1200	+'?	?	+'?		0	0	0	0
NaCl-Lösung	0	0	0		0	0	0	0
Normales Kaninchenser.	0	0	0		0	0	0	0

Aus Tabelle III ersieht man also, daß das mit unserem Stamm Huemer hergestellte Antiserum diesen selben Stamm sowie zwei sichere Meningokokkenstämme bis zu einer Verdünnung von 1 : 800 noch deutlich agglutinierte; gar nicht oder kaum wurden von ihm beeinflußt die Catarrhalis-Stämme, der Gonococcus sowie zwei weitere Stämme gramnegativer und von diesen auch kulturell verschiedener Kokken. Kontrollversuche mit Kochsalzlösung und normalem Kaninchenserum ließen keine Wirkung erkennen.

Aus den 3 Agglutinationstabellen würde sich also einmal ergeben, daß der von uns aus der Conjunctiva eines gesunden Menschen isolierte Stamm Huemer, im Einklang mit den ausgiebigen morphologischen sowie kulturellen Untersuchungen, als ein echter Meningococcus zu betrachten ist. Unsere Agglutinationsversuche lehren uns ferner, daß die Agglutination in unseren Fällen eine spezifische war, daß also mit dem Meningokokkenserum nur Meningokokken in einer stärkeren Verdünnung agglutiniert wurden, während Stämme anderer Gruppen gar nicht oder nur in starken Konzentrationen von ihm beeinflußt wurden (Gruppenagglutination). Die Agglutination kann also nebst dem kulturellen Verhalten mit Nutzen zur Trennung des Meningococcus von anderen gramnegativen Kokken herangezogen werden; es gilt dies, wie ich bereits früher[1]) Gelegenheit hatte zu betonen, in ganz besonderem

1) Verderame, Ancora a proposito del Micrococcus catarrhalis e la sua azione sulla congiuntiva umana. (Annali di Ottalm. 1911. Fasc. 11.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Maße für dessen Trennung von der ihm naheverwandten Catarrhalisgruppe. In zweifelhaften Fällen ist daher die Anwendung dieser Differenzierungsmethode nicht außer acht zu lassen. Ich kann mich also durchaus nicht der Ansicht der Autoren anschließen, welche der Agglutinationsreaktion jede Bedeutung absprechen möchten, und pflichte der Meinung von Sachs-Müke (44) bei, der sich darüber folgendermaßen ausspricht: „Zur endgültigen Bestimmung der Stämme (scil. gramnegativer Kokken) bliebalso nur die Agglutination übrig, der von manchen Seiten für die Meningokokken nicht die Bedeutung beigemessen wird, die sie für die Erreger anderer Infektionskrankheiten heutzutage besitzt. Wie sie bei diesen sich erst nach Vermeidung gewisser Fehlerquellen volle Anerkennung erringen konnte, so ist dies auch für die Meningokokken zu hoffen, sobald alle Bedingungen für eine einwandfreie Reaktion bekannt sein werden."

Neben der Agglutinationsprobe hat man dann in neuerer Zeit zur Differenzierung der Meningokokken von den übrigen Arten derselben Familie vielfach auch von der von Bordet und Gengou eingeführten und von Wassermann und Bruck weiter ausgearbeiteten Methode, der sogenannten Komplementbindung gesprochen, mit deren Hilfe es gelingt, spezifische Bakteriensubstanzen in Bakterienextrakten durch Beimengung spezifischen inaktivierten entsprechenden Serums nachzuweisen. Für die Verwendbarkeit dieser Methode sind besonders Krumbein und Schatiloff (31), Kutscher (32), Meakins (39a), Vannod (49), Onaka (40) sowie andere Autoren eingetreten, während sie nach v. Lingelsheim (36) und nach Mayer (38) keinen Vorteil für die Diagnose bietet. Nach Wollstein (55) besitzen der Meningococcus und der Gonococcus gemeinsame Ambozeptoren, eine Eigenschaft, die auch von Bartels (l. c. p. 549) angegeben wird. Auch Colombo (16) hält die Methode nicht für genügend wegen der Variabilität der Antigene und der Unmöglichkeit, ihren Wert genau abzuschätzen, sowie weil bisweilen in den Seris keine spezifischen Ambozeptoren, sondern nur Koambozeptoren enthalten sind.

Da, wie wir gesehen haben, die Agglutinationsprobe einigen Autoren nicht dieselben brauchbaren Resultate in der Differenzierung der gramnegativen Kokken geliefert hat, wie uns, war es von Interesse, auch die Komplementablenkung zur Trennung dieser Keime vergleichend heranzuziehen. In Anbetracht der etwas größeren Umständlichkeit dieser Methode haben wir dieselbe nur bei 4 Stämmen angewandt, und zwar bei je einem Stamm Gonokokken, Meningokokken und Micrococcus catarrhalis sowie bei unserem aus der Bindehaut eines Patienten isolierten Stamm Huemer, der nach seinem ganzen übrigen Verhalten als ein Meningococcus zu betrachten ist; denn gerade bei diesen 3 Arten sich nahestehender gramnegativer Kokken wäre es wünschenswert, da, wo die Kultur nicht zu einem eindeutigen Resultat führt, ein Mittel zu deren sicherer Unterscheidung in der Hand zu haben. Gegen diese 4 Stämme ließen wir drei verschiedene spezifische Sera einwirken, nämlich ein Antimeningokokkenserum aus Höchst, ein weiteres aus Bern bezogenes und ein eigenes durch Immunisierung eines Kaninchens mit unserem Stamm Huemer gewonnenes Antiserum.

---

1) Da nach unserer Erfahrung der Gonococcus, mit Ausnahme der Originalkultur, nicht auf gewöhnlichem Agar wächst, haben wir, um den Versuch möglichst gleichmäßig zu gestalten, für alle Keime Ascitesagarkulturen verwendet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Bereitung der Extrakte geschah nach Uhlenhuth: Zwei 24 Stunden alte, üppig gewachsene Schrägagarkulturen[1]) wurden in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und mit 5 ccm einer 10-proz. Antiforminlösung versetzt. Nachdem die nunmehr 5-proz. Antiforminaufschwemmung ganz klar geworden ist, wird sie mit 10 Proz. Schwefelsäure bzw. mit Natronlauge neutralisiert und das Chlor mit 10-proz. Natriumsulfit entfernt. Die Extrakte wurden durch Phenolzusatz (1 : 10) einer 5-proz. Lösung konserviert.

Vor der Anstellung der eigentlichen Reaktion wurde durch einen Vorversuch die Extrakteinstellung vorgenommen. Nachstehend gebe ich als Beispiel für die Extrakteinstellung das Resultat eines solchen Versuches mit Stamm Huemer.

Prüfung des Extraktes von Stamm Huemer bezüglich seines Einflusses auf das hämolytische System.

0,1 MS. + 0,5 HBl. 5 % + $^1/_{100}$·0,1 HK. + Extr. „Huemer".

1.	0,4	0
2.	0,3	Spch.
3.	0,25	m.
4.	0,2	st.
5.	0,15	k.
6.	$^1/_5$·0,5	„
7.	0,4	„
8.	0,3	„
9.	0	„

Die Reaktion selbst wurde so vorgenommen, daß zu den absteigenden Mengen Antiserums, zu denen physiologische NaCl-Lösung bis zur Erreichung der gleichen Menge von 0,5 ccm zugesetzt wurde, je 0,1 ccm inaktiviertes Meerschweinchenserum (MS.) sowie je $^1/_2$ ccm der nicht mehr hemmenden Dosis Antiforminextrakt zugefügt wurde. Das Ganze blieb dann $1^1/_4$ Stunde im Brutofen bei 37° C stehen, worauf dann zu jedem Röhrchen 0,5 ccm einer 5-proz. Hammelblutaufschwemmung (HBl.) sowie eine der jeweiligen Ambozeptoreinstellung entsprechende Menge des Hammelblutantiserums (HK.) (in der Regel 0,1 ccm der Verdünnung 1 : 100) hinzugesetzt wurde. Die Ablesung der Resultate geschah nach 1-stündigem Stehen im Brutofen bei 37° C; nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde eine Kontrollablesung vorgenommen.

Wir geben nun im folgenden in 3 Tabellen die Resultate unserer Versuche (s. Tab. IV, V und VI, p. 215). Es bedeutet dabei:

0 = Hemmung; Spch. = Spürchen Hämolyse; w. = wenig Hämolyse; m. = mäßige Hämolyse; st. = starke Hämolyse; f. k. = fast komplette Hämolyse; k. = komplette Hämolyse.

Aus der Durchsicht der Tabellen IV, V und VI geht zunächst hervor, daß das Bakterienextrakt Huemer in dem Meningokokkenserum Bern sowie in demjenigen aus Höchst einen spezifischen Ambozeptor gefunden hat, wofür die eingetretene Hemmung der Hämolyse spricht. In ganz gleicher Weise hat sich der Meningococcus Höchst diesen beiden Antiseris gegenüber verhalten. Demgegenüber hat sich bei den anderen beiden Extrakten (Gonococcus und Micrococcus catarrhalis) eine mehr oder weniger ausgesprochene Hämolyse gezeigt. Die mit dem von uns selbst hergestellten Antiserum Huemer vorgenommene Kontrollprüfung bestätigt, wie aus der Tabelle VI ersichtlich ist, diese Resultate.

Aus unseren Komplementablenkungsversuchen ergibt sich also, daß der von uns aus der menschlichen Bindehaut isolierte Keim ein echter Meningococcus ist, und bildet dies eine Bestätigung des Resultates,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Komplementablenkung mit polyvalentem Meningokokken-antiserum (A.-S.) Bern.

0,1 MS. + Antiforminextrakt.

No.	Meningokokken-A.-S. Bern	a) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Gonococcus Ruh	b) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Meningococcus Höchst	c) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Stamm Huemer	d) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Micrococcus catarrhalis Koch
1	$^1/_{10} \cdot 0{,}5$	Spch.	0	0	st.
2	0,25	w.	0	0	f. k.
3	0,15	m.	0	0	k.
4	$^1/_{50} \cdot 0{,}5$	f. k.	Sp.	0	k.
5	0,25	k.	st.	0	k.
6	0,15	k.	f. k.	Spch.	k.
7	0 (Kontrolle)	k.	k.	k.	k.

Der Versuch bleibt $1^1/_4$ Stunde bei 37° C im Brutofen, dann wird hinzugefügt 0,5 HBl. 5 % + $^1/_{100} \cdot 0{,}1$ HK.

Tabelle V.

Komplementablenkung mit polyvalentem Meningokokken-antiserum (A.-S.) Höchst.

0,1 MS. + Antiforminextrakt.

No.	Meningokokken-A.-S. Höchst	a) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Gonococcus Ruh	b) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Meningococcus Höchst	c) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Stamm Huemer	d) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Micrococcus catarrhalis Koch
1	$^1/_{10} \cdot 0{,}5$	Spch.	0	0	k.
2	0,25	w.	0	Spch.	k.
3	0,15	m.	0	w.	k.
4	$^1/_{50} \cdot 0{,}5$	k.	Spch.	st.	k.
5	0,25	k.	Sp.	f. k.	k.
6	0,15	k.	w.	k.	k.
7	0 (Kontrolle)	k.	k.	k.	k.

Der Versuch bleibt $1^1/_4$ Stunde bei 37° C im Brutofen, dann wird hinzugefügt 0,5 HBl. 5 % + $^1/_{100} \cdot 0{,}1$ HK.

Tabelle VI.

Komplementablenkung mit Antiserum (A.-S.) Huemer.

0,1 MS. + Antiforminextrakt.

No.	A.-S. Huemer	a) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Gonococcus Ruh	b) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Meningococcus Höchst	c) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Stamm Huemer	d) $^1/_2 \cdot 0{,}5$ Micrococcus catarrhalis Koch
1	$^1/_{10} \cdot 0{,}5$	f. k.	0	0	k.
2	0,25	k.	0	0	k.
3	0,15	k.	0	0	k.
4	$^1/_{50} \cdot 0{,}5$	k.	0	Spch.	k.
5	0,25	k.	0	st.	k.
6	0,15	k.	Spch.	f. k.	k.
7	0 (Kontrolle)	k.	k.	k.	k.

Der Versuch bleibt $1^1/_4$ Stunde bei 37° C im Brutofen, dann wird hinzugefügt 0,5 HBl. 5 % + $^1/_{100} \cdot 0{,}1$ HK.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu dem wir bereits auf Grund des morphologischen und kulturellen Verhaltens sowie der Agglutinationsprobe gelangt waren.

Als weiteres Ergebnis hätten wir, daß in dem Meningokokkenserum spezifische Ambozeptoren vorhanden sind; denn auf der einen Seite sehen wir bei den beiden Meningokokkenextrakten Hemmung der Hämolyse, bei den beiden anderen Extrakten dagegen die mit dem Gonococcus und dem Micrococcus catarrhalis gewonnen waren, Hämolyse eintreten. Ganz besonders deutlich fällt dieser Unterschied gegenüber dem Micrococcus catarrhalis-Extrakt in die Augen, während er dem Gonococcus-Extrakt gegenüber weniger deutlich zutage tritt. Es würde dies im Einklang stehen mit der wohl allgemein anerkannten näheren kulturellen und biologischen Verwandtschaft des Meningococcus mit dem Gonococcus. Somit könnte man zunächst zu der Annahme neigen, daß sich die Komplementbindungsreaktion zur Trennung dieser drei Arten gramnegativer Kokken eignen würde.

Sehen wir uns jedoch die drei diesbezüglichen Tabellen etwas näher an, so fällt es auf, wie verschieden ein und dasselbe Extrakt sich den verschiedenen Seris gegenüber verhält. Am gleichmäßigsten verhält sich in dieser Beziehung der Micrococcus catarrhalis, die anderen Extrakte dagegen, besonders die beiden Meningokokken, zeigen sehr schwankende Werte. So finden wir beim Bakterienextrakt Huemer für das Antiserum Bern ausgesprochene Hemmung noch bei einer Verdünnung von $^1/_{50} \cdot 0{,}25$ (Tabelle IV), während dies für das Höchster Serum nur bei der Verdünnung $^1/_{10} \cdot 0{,}5$ der Fall ist (Tabelle V).

Vergleicht man ferner auf Tabelle V die Werte für den Meningococcus Huemer mit denjenigen für den Gonococcus, so fällt sofort auf, wie gering hier die Unterschiede sind zwischen zwei verschiedenen Kokkenarten in ihrem Verhalten gegenüber einem und demselben Serum.

Noch augenfälliger ist das Verhalten des Meningokokkenextraktes Huemers gegenüber dem mit demselben Stamm gewonnenen Serum. Wie aus Tabelle VI hervorgeht, zeigt sich für das Extrakt Huemer eine Hemmung der Hämolyse bei Einwirkung des Antiserums Huemer nur bis zu einer Verdünnung von $^1/_{10} \cdot 0{,}15$, während für das Extrakt Höchst dieselbe bei Einwirkung desselben Serums noch bis zu einer Verdünnung von $^1/_{50} \cdot 0{,}25$ komplett ist. Daraus würde hervorgehen, daß in einem Serum eine geringere Menge spezifischer Ambozeptoren für den homologen Rezeptor vorhanden wäre, als für den heterologen. Dies ist aber nicht gut denkbar und wird dieser Fehler der Unzulänglichkeit der Methode zuzuschreiben sein. Es ergibt sich also hiermit nicht nur ein schwankendes Verhalten derselben Extrakte gegenüber heterologen, sondern auch gegenüber den homologen Seris.

Die Zahl der von uns untersuchten Stämme ist nicht so groß, daß man daraus weitgehende Schlüsse ziehen könnte. Immerhin glauben wir, auf Grund unserer Versuche sagen zu dürfen, daß eine sichere Trennung des Meningococcus, Gonococcus und Micrococcus catarrhalis mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode nicht mit Sicherheit durchführbar ist; am ehesten ließe sich durch dieselbe der Catarrhalis von den beiden anderen Kokkenarten differenzieren. Da jedoch die Resultate in bezug auf die Identifizierung des Meningococcus nicht vollkommen negativ ausgefallen sind, sondern zum Teil verwertbar waren, dürfte man in Fällen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo alle übrigen diagnostischen Hilfsmittel im Stiche lassen, deren Anwendung versuchsweise und mit Reserve zu Rate ziehen.

Vergleichen wir zum Schlusse die mit der Agglutinationsprobe erzielten Resultate mit denen, die uns die Komplementablenkungsmethode geliefert hat, so müssen wir für die Differenzierung gramnegativer Diplokokken, und besonders des Meningococcus, Gonococcus und Micrococcus catarrhalis der Agglutinationsprobe den Vorzug geben, und zwar nicht nur wegen der größeren Gleichmäßigkeit der von ihr gelieferten Resultate, sondern auch wegen ihrer leichteren Ausführbarkeit.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Axenfeld, für das diesen Untersuchungen entgegengebrachte Interesse ergebenst zu danken. Ebenso bin ich Herrn Privatdozent Dr. v. Szily, der in liebenswürdiger Weise meine Resultate kontrolliert hat, herzlichen Dank schuldig.

Freiburg i. Br., Mai 1912.

Literatur.

(Auführliche Literaturangaben finden sich unter anderen bei: Busse, Sachs-Müke, Mayer, Sternberg.)

1) Albrecht u. Ghon, Wien. klin. Wochenschr. 1901.
2) Axenfeld, Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Jena (G. Fischer) 1907. p. 200.
3) Baecher, Zur Prüfungsmethode des Meningokokkenserums. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. Bd. 5. Heft 2 u. 3.)
4) — u. Hachla, Zur Kritik der Prüfungsmethoden des Meningokokkenserums. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. Orig. Bd. 5. 1910. p. 404.)
5) Ballner u. Reibmayer, Arch. f. Hyg. Bd. 64. 1908. Heft 4.
6) Bartels, Ein Beitrag zur Augeneiterung der Neugeborenen. (Klin. Mon. f. Augenh. XLIX. 1911. Bd. 1. p. 537.)
7) Baumgarten, Jahresber. f. Immunitätsforsch. Bd. 22. p. 77.
8) Bochalli, Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Meningokokken im Nasenrachenraum Gesunder aus der Umgebung von Kranken. [Inaug.-Diss.] Breslau 1906.
9) Brons, Beiträge zur Frage der gramnegativen Diplokokken der Bindehaut. (Klin. Monatsbl. f. Augenh. XLV. 1907. Bd. 1. p. 19.)
10) —, Weitere Mitteilungen über gramnegative Diplokokken der Bindehaut, besonders über einen Fall von echten Weichselbaumschen Meningokokken. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908. p. 141.)
11) Bruckner u. Cristéanu, Sur l'agglutination du méningocoque (Weichselbaum) par un sérum gonococcique. (Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 60. 1906. p. 988.)
12) Brückner, Sur le Micrococcus catarrhalis de Pfeiffer et ses rélations avec le groupe gonocoque-méningocoque. (Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 64. 1908. No. 13.)
13) Bruns u. Hahn, Ueber den Mechanismus und das Vorkommen der Meningokokken im Nasenrachenraum. (Klin. Jahrb. Bd. 18. 1908. Heft 3, 4.)
14) Busse, Die übertragbare Genickstarre. (Klin. Jahrb. Bd. 23. 1910. p. 363.)
15) Cohen, De l'emploi de la réaction de fixation de Bordet-Gengou pour le diagnostic de la méningite cérébro-spinale. (La presse méd. 1909. p. 791.)
16) Colombo, Ueber die Komplementbindung als Prüfungsmethode der Meningokokken- und Gonokokkensera und der Spezifizität ihrer Ambozeptoren. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. Bd. 9. 1911. p. 287.)
17) Ditthorn u. Gildemeister, Klin. Jahrb. Bd. 17. 1907. p. 97.
18) — u. Schulz, Hyg. Rundsch. 1906. p. 1335.
19) Eberle, Ueber Agglutination der Meningokokken. (Arch. f. Hyg. Bd. 64. 1908. p. 171.)
20) Feldermann, Agglutinationsversuche mit Meningokokken. [Inaug.-Diss.] Marburg 1906.
21) Fischer, Beitrag zur Frage der Identität des Meningococcus (Weichselbaum) und des Diplococcus intracellularis (Jäger), mit besonderer Berücksichtigung der Agglu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tinationsverhältnisse dieser beiden Diplokokkenarten. (Arch. f. Hyg. Bd. 65. 1908. Heft 1.)
22) Flügge, Die im Hygienischen Institut der Kgl. Universität Breslau während der Genickstarreepidemie im Jahre 1905 ausgeführten Untersuchungen. (Klin. Jahrb. Bd. 15. 1906. p. 367.)
23) Friese u. Müller, Weitere Untersuchungen über Meningokokken und meningokokkenähnliche Bakterien. (Klin. Jahrb. Bd. 20. 1908. p. 321.)
24) Ghon, Meningokokken und verwandte Bakterien. (Wien. klin. Wochenschr. 1907. p. 1277.)
25) Kache, Ueber charakteristische Merkmale und Resistenz des Micrococcus meningitidis cerebrospinalis (Weichselbaum). [Inaug.-Diss.] Breslau 1906.
26) Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 2. Aufl. Wien (Urban-Schwarzenberg) 1908. p. 296.
27) — u. Wassermann, Untersuchungen über Meningokokken. (Klin. Jahrb. Bd. 15. 1906. p. 413.)
28) Konrich, Ueber einen atypischen Meningococcus. (München. med. Wochenschr. 1908. p. 1282.)
29) Kraus u. Bächer, Ueber Meningokokkenserum. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experim. Ther. Bd. 2. p. 9.)
30) Krumbein u. Diehl, Neue Untersuchungen zur Wertbestimmung des Meningokokkenserums. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 42. Beih. 1908. p. 160.)
31) — u. Schatiloff, Untersuchungen über das Meningokokkenserum. (Dtsche med. Wochenschr. 1908. p. 1002.)
32) Kutscher, Ueber Untersuchungen der Nasenrachenhöhle gesunder Menschen auf Meningokokken. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. p. 1071.)
33) —, Epidemische Genickstarre. (Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorganismen. Erg.-Bd. I. 1907. p. 481.)
34) Jochmann, Dtsche med. Wochenschr. 1906. p. 788.
35) Lieberknecht, Ueber Pseudomeningokokken aus dem Rachen gesunder Schulkinder, verglichen mit echten Meningokokken, unter besonderer Berücksichtigung des Wachstums dieser Arten auf hämatinhaltigen Nährböden. (Arch. f. Hyg. Bd. 68. 1909. p. 143.)
36) v. Lingelsheim, Die bakteriologischen Arbeiten der Kgl. Hygienischen Station zu Beuthen O.-Schl. während der Genickstarreepidemie in Oberschlesien im Winter 1904—05. (Klin. Jahrb. Bd. 15. 1906. p. 373.)
37) —, Beitrag zur Aetiologie der epidemischen Genickstarre nach den Ergebnissen der letzten Jahre. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 59. 1908. p. 457.)
38) Mayer, Kritische Darstellung der Forschung der übertragbaren Genickstarre in Beziehung zur Immunität. (Jahresber. üb. d. Ergebn. d. Immunitätsforsch. Bd. 6. 1910.)
39) — u. Waldmann, Beobachtungen über Genickstarre, speziell über Keimträger. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 47. Beih. p. 213.)
39a) Meakins, John Hopkins Hosp. Bullet. 1907.
40) Onaka, Ueber Meningokokkenserum. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 66. 1910. p. 348.)
41) Pick, Berlin. klin. Wochenschr. 1907. No. 30.
42) Rautenberg, Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens. Bd. 31. 1905.
43) Ruppel, Ueber den Diplococcus intracellularis menigitidis und seine Beziehungen zu den Gonokokken. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. p. 1366.)
44) Sachs-Müke, Untersuchungen über das Vorkommen von Meningokokken und Pseudomeningokokken im Nasenrachenraum Gesunder. (Klin. Jahrb. Bd. 24. 1911. p. 425 u. 451.)
45) Silberschmidt, Korrespondenzbl. f. schweiz. Aerzte. 1905. p. 683.
46) Sternberg, Meningococcus. (Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. d. Menschen u. d. Tiere von Lubarsch-Ostertag. Jahrg. 14. 1910. Abt. 1. p. 136.)
47) Stoevesandt, Erfahrungen bei der bakteriologischen Untersuchung meningitisverdächtigen Materials. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. p. 295.)
48) Trautmann u. Fromme, Beitrag zur Epidemiologie und Bakteriologie der epidemischen Genickstarre. (München. med. Wochenschr. 1908. p. 791.)
49) Vannod, Ueber Agglutinine und spezifische Immunkörper im Gonokokkenserum. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. p. 1984.)
50) Verderame, Beitrag zum Befund gramnegativer Diplokokken auf der menschlichen Bindehaut. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 523.)
51) —, A proposito del Micrococcus catarrhalis e la sua azione sulla congiunt. umana. (Annali di Ott. 1910. Fasc. 11.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

52) Verderame, Ueber das Vorkommen von echten Weichselbaumschen Meningokokken auf der menschlichen Conjunctiva. (Klin. Monatsbl. f. Augenh. L. 1912. Bd. 1. p. 155.)
53) Watabiki, A study of complement fixation in gonorrhoeal infections. (Journ. of infect. Dis. Vol. 7. 1910. p. 159.)
54) Westenhöffer, Ueber den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse von der übertragbaren Genickstarre. (Berlin. klin. Wochenschr. 1906. p. 1267.)
55) Wollstein, Biological relationships of Diplococcus intracellularis and Gonococcus. (Journ. of exper. Med. Vol. 9. 1907. No. 5.)
56) Zupnik, Die Beziehungen der Meningokokken zu den Gonokokken. (Berlin. klin. Wochenschr. 1906. p. 1672.)

Nachdruck verboten.

Eine hygienische Saugpipette für bakteriologische und chemische Zwecke.

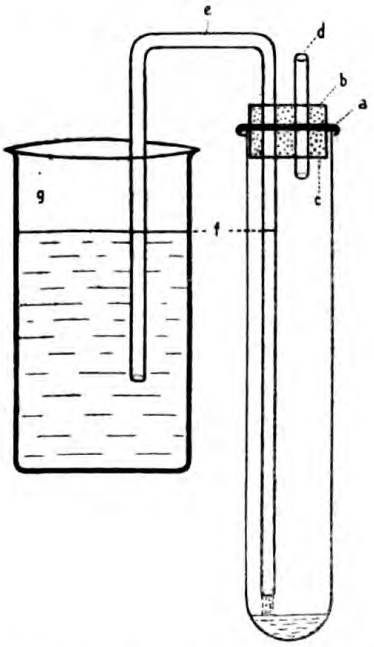
[Aus der parasitologischen Abteilung (Vorstand: Prof. Dr. v. Wasielewski) des Instituts für Krebsforschung in Heidelberg; Direktor: Prof. Dr. V. Czerny, Exz.]

Von Dr. **Sergeï Tschachotin.**

Mit 1 Textfigur.

In der Praxis der bakteriologischen Laboratorien haben wir oft Flüssigkeiten aus einem Gefäße in andere, und zwar in ganz bestimmten Volummengen zu überführen, z. B. Reagensröhrchen zu füllen usw.

Meist geschieht das in der Weise, daß man die Flüssigkeiten dazu mit Pipetten ansaugt. Schon abgesehen davon, daß im Falle von Stoffen mit pathogenen Keimen das Verfahren sich verbietet, wird beim Herausnehmen der Pipette aus dem Mund und Verschließen der oberen Oeffnung derselben mit dem Finger ein Teil der Flüssigkeit wieder herausfließen; wodurch in dem Entnahmeglas Ströme, Aufwirbeln von Sediment usw. hervorgerufen werden können, was oft tunlichst zu vermeiden ist.



Ich habe nun in der Zeitschr. f. biolog. Techn. u. Methodik [1]) neuerdings eine neue, einfache Laboratoriumsspritz- und Tropfflasche beschrieben. Auf demselben Prinzip fußend gelingt es, eine einfache Saugpipette für bakteriologische Zwecke zu konstruieren, die die obigen Mißstände zu meiden erlaubt.

Der Apparat besteht aus einer kleinen Gummikappe *a*, die mit zwei kleinen, mittels heißer Nadel in dieselbe gestochenen Löchern versehen ist. Auf diese Kappe werden beiderseits die beiden Hälften eines querhalbierten, mit zwei Bohrungen versehenen Korkes luftdicht aufgeklebt. In die Bohrungen werden ein kleines, gerades Röhrchen *d* und ein größeres, gebogenes *e* geschoben.

1) Tschachotin, Eine neue Spritz- und Tropfflasche für Laboratorien. (Zeitschr. f. biolog. Technik u. Methodik 1912.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Ganze wird auf ein Reagensröhrchen montiert, dessen Oeffnung etwas größer als der Durchmesser des Korkes ist, so daß letzterer darin auf und ab frei beweglich ist.

Die Vorrichtung funktioniert in folgender Weise:

1) Mit dem Daumen und dem Mittelfinger der rechten Hand wird der Kork erfaßt und etwas nach unten gedrückt, was infolge Elastizität der Gummikappe leicht von statten geht.

2) Nun wird die Oeffnung des Röhrchens *d* mit der Kuppe des Zeigefingers geschlossen und

3) das Ganze leicht nach oben gezogen. Dabei entsteht im Reagensrohr ein Unterdruck und die Flüssigkeit aus dem Gefäß *g* wird angesaugt bis sie in *e* das Niveau *f* überschritten hat; von diesem Moment ab funktioniert das Ganze als ein Heber und die Flüssigkeit fließt aus *g* von selbst in das Röhrchen ein und füllt es.

4) Zugleich wird der Zeigefinger von der Oeffnung des Röhrchens *d* abgehoben.

Um das Herüberfließen zu sistieren, genügt es

5) durch Heben des Reagensrohres das Röhrchen *e* aus dem Kontakt mit der Flüssigkeit in *g* zu bringen.

Wie leicht zu ersehen, ist die Pipette auch besonders für Arbeiten mit übelriechenden oder flüchtigen giftigen Substanzen auch für chemische Laboratorien geeignet; auch haben wir in letzteren oft die Aufgabe vor uns, eine Flüssigkeit von einem Sediment zu dekantieren; mit der beschriebenen Saugpipette gelingt dieses mit der größten Sicherheit und ohne das Gefäß vom Platze zu rühren.

Berichtigung.

In der Arbeit von Dr. F. M. Marras: Superiorité du vaccin Fermi sur le vaccin Pasteur, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 612, ist in den Tabellen in der 5. Spalte p. 614—617 anstatt «virus fixe» zu lesen «virus de route».

Inhalt.

Galeotti, G., Ueber das Nukleoproteid der Cholerabacillen, 225.

Isabolinsky, M. u. **Patzewitsch, B.**, Ueber die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf, 284.

Mrowka, Das Virus der Hühnerpest ein Globulin, 249.

v. Prowazek, S., Untersuchungen über die Gelbsucht der Seidenraupen, 268.

da Rocha-Lima, H., Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen. Lymphangitis epizootica und Histoplasmosis, 233.

Satta, G. u. **Vanzetti, F.**, Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Komplementablenkungsmethode zum Nachweis des Typhusbacillus in Trinkwässern, 289.

Sugai, T., Ueber die viscerale Lepra, 230.

— u. **Monobe, J.**, Ueber histologische Befunde in der Placenta Tuberkulose- und Leprakranker, 232.

— —, Die Leprabacillen in der Milch von Leprakranken, 233.

Tschachotin, Sergeï, Eine Saugpipette für bakteriologische und chemische Zwecke, 319.

Verderame, Ph., Zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken mit Hilfe der Agglutinations- und Komplementbindungsprobe, 307.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 5.
Ausgegeben am 30. Dezember 1912.

Nachdruck verboten.

Ueber choleraähnliche Vibrionen.

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts.]

Von Dr. med. **Baerthlein,**
Kgl. Bayer. Oberarzt, kommandiert zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

In der Sitzung der Berliner militärärztlichen Gesellschaft (1) im Januar des Jahres 1911 hatte ich kurz darüber berichtet, daß es mir verschiedentlich gelungen war, aus menschlichem Stuhl choleraähnliche Vibrionen mit Hilfe des Dieudonnéschen Blutalkaliagars zu isolieren. Ich hatte zugleich betont, daß es sich in allen Fällen um Stühle darmkranker Personen gehandelt hatte, und darauf hingewiesen, daß man wohl künftig mittels der Choleraelektivnährböden häufiger wie bisher derartige Befunde erheben würde. Es lagen damals allerdings schon aus früherer Zeit verschiedene Mitteilungen über Isolierung von choleraähnlichen Vibrionen aus menschlichen Faeces vor, so z. B. von Gotschlich (2), der im Jahre 1905 bei 127 Fällen 32mal choleraähnliche, eingeißelige Vibrionen, und zwar fast ausschließlich aus den Stühlen darmkranker Mekkapilger, gezüchtet hatte. Im allgemeinen war aber ein derartiges häufigeres Vorkommen von solchen Vibrionen nur in tropischen, bzw. subtropischen Gegenden beobachtet worden. Dold und Harris (3) hatten zwar auch in England bei 5 russischen, an Phosphorwasserstoffvergiftung plötzlich verstorbenen Auswanderern bei der mikroskopischen Untersuchung von Schleimflocken des Dünndarms choleraähnliche Vibrionen gefunden und in 2 Fällen auch aus dem Darminhalt herauszüchten können. Bei den in Verfolg dieser Mitteilung von Rothe und Meinicke (4) nach dieser Richtung angestellten Untersuchungen hatte aber der erste bei der bakteriologischen Untersuchung des Dünndarminhaltes von 100 Leichen nur in 1 Falle ein positives Resultat erzielt, und Meinicke sogar bei 192 untersuchten Stühlen ausschließlich negative Ergebnisse erhalten, so daß sich beide Autoren dahin aussprechen, daß „das Vorkommen von Vibrionen im menschlichen Darm zu cholerafreien Zeiten — in Deutschland — eine sehr große Seltenheit darstelle“. Neuerdings sind nun auch von anderer Seite, z. B. von Bürgers (5), Kandiba (6), Sparmberg (7) und Bernhardt (8), Mitteilungen erfolgt, welche in Uebereinstimmung mit meinen damaligen Beobachtungen für ein häufigeres Vorkommen von choleraähnlichen Vibrionen im menschlichen Stuhl auch in unseren Breitengraden sprechen.

Da dem Ergebnis der genauen Untersuchung bei einzelnen der von mir isolierten choleraähnlichen Vibrionenstämme vielleicht doch ein gewisses Interesse zukommen dürfte, eine frühere ausführlichere Wiedergabe meiner Befunde mir jedoch infolge anderer Arbeiten bisher nicht möglich war, soll nachstehend über das kulturelle und biologische Verhalten einer Anzahl dieser Vibrionenkulturen[1]) kurz berichtet werden. Ich benutzte zugleich die Gelegenheit, um nach den von mir für die Differentialdiagnose der choleraähnlichen Vibrionen aufgestellten Gesichts-

1) Mehrere andere Stämme sind leider im Laufe der Weiterzüchtung eingegangen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

punkten (9) noch vergleichende Untersuchungen mit einigen von anderen Autoren in der letzten Zeit isolierten Vibrionen vorzunehmen.

Die Untersuchungen sind von mir in dem von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Haendel geleiteten bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt worden.

Die gesamten bei der Prüfung verwendeten Stämme sind in Tabelle I zusammengestellt unter Angabe ihrer Herkunft. Besonders hervorgehoben sei, daß die verschiedenen Kulturen jeweils nur von sporadisch

Tabelle I.

No.	Bezeichnung des Stammes	Herkunft
	1) Gruppe der von mir gezüchteten, bzw. untersuchten Stämme.	
1	Vibrio Kind	aus dem Darminhalt eines schwer darmkranken Kindes gezüchtet
2	Vibrio Krüger	aus den Faeces eines an Brechdurchfall erkrankten Mannes isoliert
3	Vibrio Schmöck	aus dem Blut eines darmkranken Mannes gezüchtet
4	Vibrio S. I	aus den Ausleerungen einer klinisch unter dem Bild von Cholera erkrankten Frau isoliert
5	Vibrio S. II	aus den Faeces eines choleraverdächtigen, darmkranken Mannes gezüchtet
6	Vibrio Dieudonné 6 K	aus dem Stuhl eines darmkranken Kindes gezüchtet
	2) Gruppe der von Sparmberg gezüchteten Stämme.	
7	Vibrio 6546	aus Darminhalt gezüchtet
8	Vibrio 2261	
9	Vibrio 2234	
10	Vibrio 2243	
11	Vibrio 2865	
12	Vibrio 3065	
13	Vibrio 1537	
14	Vibrio 1225	
15	Vibrio 3657	
	3) Gruppe der von Bernhardt gezüchteten Stämme.	
16	Vibrio Stade	aus den Faeces eines an Durchfall Erkrankten gezüchtet
17	Vibrio Virchow-Krankenhaus	aus den Ausleerungen eines typhusverdächtigen Darmkranken isoliert

vorgekommenen Erkrankungen gewonnen wurden. Im einzelnen handelt es sich um folgende Stämme:

Der „Vibrio Kind“ wurde von mir aus dem Stuhl eines Kindes isoliert, das unter stürmischen Allgemeinerscheinungen nach Art der Fleischvergiftung an akutem schwerem, fieberhaftem Darmkatarrh erkrankt war. Die schweren Darmstörungen, die sich vor allem in gehäuften, profusen Diarrhöen äußerten, und das zwischen 38,5° und 39,5° schwankende Fieber dauerten etwa 12 Tage an, wobei ein allmählicher Rückgang dieser Erscheinungen zu beobachten war. Der eingesandte Stuhl zeigte ein helles, wässeriges Aussehen und war mit Schleimflocken reichlich vermischt.

Die mit Hilfe der bekannten Elektivnährböden durchgeführte Untersuchung auf bekannte pathogene Keime verlief negativ. Dagegen entwickelten sich bei der Aussaat auf Dieudonnéschem Blutalkaliagar sehr zahlreiche, rauchbraune, choleraähnliche Kolonieen, die aus Vibrionen bestanden. Im gefärbten Präparat stellten diese Vibrionen kurze, mittel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dicke, gut gekrümmte Formen dar, und im hängenden Tropfen zeigten sie lebhafte, mückenschwarmartige Bewegungen. Die Geißelfärbung nach Zettnow und nach Cörner ergab nur 1 Geißel. Die Vibrionen wuchsen gut auf den gewöhnlichen Nährmedien. Auf Gelatine entwickelten sie choleraähnliche Kolonieen; in Gelatinestichkultur erfolgte starke Verflüssigung des Nährbodens. Auf Agar wuchsen sie in Form von hellen, zarten, durchscheinenden Scheibchen. Auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar bildeten sie zarte, durchscheinende, rauchbraune Kolonieen. Die Prüfung auf Indolbildung in mehrere Tage alten Bouillonkulturen fiel positiv aus. In Hammelblutkörperchenaufschwemmung und auf der Hammelblutagarplatte bewirkten die Vibrionen kräftige Hämolyse. Die Untersuchung auf etwaige Agglutination durch ein Cholera-Eselserum vom Titer 1:6000 verlief selbst bei einer Serumverdünnung von 1:100 negativ.

Der Stamm „Krüger" wurde aus den Faeces eines Mannes gezüchtet, der an akuter, schwerer Cholera nostras erkrankt war. Er bot ein ziemlich schweres Krankheitsbild bei mäßiger Temperatursteigerung — 38,5° — und zahlreichen dünnflüssigen Ausleerungen. Nach 2 Tagen jedoch schwanden Fieber- und Darmerscheinungen, und der Pat. erholte sich rasch wieder vollständig. Die eingesandte Stuhlprobe bestand in einer typischen, reichlich mit Schleim versetzten, reiswasserähnlichen Ausleerung. Auch hier verlief die Untersuchung auf bekannte pathogene Keime, insbesondere auf Ruhr, ergebnislos. Bei Stuhlausstrichen entwickelten sich aber auf dem Blutalkaliagar üppige Rasen von zarten, rauchbraunen, choleraähnlichen Kolonieen mit gut gekrümmten, kurzen, schlanken Vibrionen. Sie zeigten im hängenden Tropfen lebhafte, mückenschwarmartige Bewegungen und besaßen bei Färbung nach Cörner nur 1 Geißel. Auf den gewöhnlichen Nährmedien zeigten sie reichliches Wachstum. Auf Gelatine bildeten sie choleraähnliche Kolonieen, welche den Nährboden kräftig peptonisierten. Auf Agar wuchsen sie innerhalb 24 Stunden in äußerst feinen, hellen, schwach irisierenden Scheibchen. In mehrtägigen Bouillonkulturen ließ sich Indolbildung nachweisen. Im Gegensatz zum vorigen Stamm führten diese Vibrionen weder in Hammelblutkörperchenaufschwemmung noch auf der frischen Hammelblutagarplatte selbst bei mehrtägiger Beobachtung Hämolyse herbei. Die Agglutinationsprüfung mittels eines Cholera-Eselserums vom Titer 1:6000 war bei der Serumkonzentration 1:100 negativ.

Besonderes Interesse dürfte die Kultur „Vibrio Schmöck" bieten, weil sie von mir aus dem peripheren Blut eines Schwerkranken gezüchtet wurde. Der betreffende Pat. war an heftigen Durchfällen mit Fieber — 38,9° — erkrankt und bot klinisch ein Bild, das dem ersterwähnten Fall stark ähnlich war und den Verdacht auf Fleischvergiftung erweckte. Auch hier dauerten die Darm- und Fiebererscheinungen längere Zeit hindurch an, etwa 2—3 Wochen. Die wiederholte bakteriologische Untersuchung der dünnflüssigen Ausleerungen auf bekannte pathogene Keime zeigte stets ein negatives Resultat. Einmal gelang es mir, Bac. faecal. alcalig. mittels des Dieudonnéschen Nährbodens aus dem Stuhl zu isolieren. Als ich jedoch steril aus der Armvene entnommenes Blut des Kranken auf je 3 Peptonwasser-, bzw. Blutagarröhrchen verimpfte, die zur Kontrolle ihrer Keimfreiheit vorher 24 Stunden lang im Brutschrank von 37° aufbewahrt worden waren, wuchsen in sämtlichen 6 beschickten Röhrchen Vibrionen in Reinkultur. Bei Beimpfung der Nährmedien hatte ich pro Röhrchen nur 2 Tropfen Blut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugesetzt, die ich bei den Blutagarröhrchen über die ganze Fläche ausstrich. Trotz dieses geringen Materials entwickelten sich auf den festen Nährböden zahlreiche getrennte Kolonieen. Die Vibrionen erwiesen sich im gefärbten Ausstrichpräparat als kurze, mäßig dicke, gut gekrümmte, gleichmäßig gefärbte Stäbchen, die im hängenden Tropfen lebhafte, schießende Bewegungen nach Art der Cholerabacillen zeigten. Die Geißelfärbung nach Cörner ergab nur 1 Geißel. Die Vibrionen wuchsen auf den gewöhnlichen Nährböden ziemlich gut. Auf Gelatine bildeten sie choleraähnliche Kolonieen unter gleichzeitiger Verflüssigung des Nährbodens. Auf Agar entwickelten sie feine, zarte, durchscheinende Scheibchen und auf dem Blutalkaliagar kleine, zarte, rauchbraune Kolonieen, die erst nach 36—48 Stunden die Größe der echten Cholerakolonieen erreichten. Die Nitrosoindolreaktion bei mehrere Tage alten Bouillonkulturen war positiv. In flüssigen und auf festen Hammelblutnährböden erfolgte durch die Vibrionen kräftige Hämolyse. Die Agglutinationsprüfung mittels eines Cholera-Eselserums vom Titer 1 : 6000 bei der Serumkonzentration 1 : 100 war negativ.

Der Stamm „Vibrio S. I" stammt aus den Faeces einer unter einem klinisch der Cholera ähnlichen Bild erkrankten Frau, bei der die schweren Darmerscheinungen fast 3 Wochen lang anhielten. Nach Anreicherung von 1 Oese der reiswasserähnlichen Ausleerung in Peptonwasser wuchsen die Vibrionen auf Hämoglobinagar in üppigen, rasenförmig angeordneten, rauchbraunen Kolonieen. Im gefärbten Präparat stellen die Vibrionen lange, schlanke, gut gekrümmte Stäbchen dar, die bei der Färbung nach Cörner 1 endständige Geißel besitzen und im hängenden Tropfen lebhafte, mückenschwarmartige Bewegungen zeigen. Auf Gelatine wuchsen sie in choleraähnlichen Kolonieen, die den Nährboden verflüssigten. Ebenso entwickelten sie sich gut auf gewöhnlichem Agar und bildeten zarte, helle Scheibchen. Auf festen und in flüssigen Hammelblutnährböden führten sie eine kräftige Hämolyse herbei. In mehrere Tage alten Bouillonkulturen war deutliche Indolbildung nachweisbar. Die Agglutinationsprüfung mit Cholera-Eselserum vom Titer 1 : 6000 verlief selbst bei der Serumverdünnung 1 : 100 negativ.

Die Kultur „Vibrio S. II" wurde in der gleichen Weise wie der vorige Stamm aus dem Stuhl eines Mannes isoliert, der ebenfalls klinisch das Bild einer schweren choleraähnlichen Erkrankung aufwies. Die gehäuften Ausleerungen hatten das für Cholera charakteristische, reiswasserähnliche Aussehen. Bei der weiteren Untersuchung erwiesen sich die Vibrionen als ziemlich lange, schlanke, schwach gekrümmte Stäbchen mit 1 Geißel und zeigten im hängenden Tropfen lebhafte, schießende Bewegungen. Auf Gelatine und Agar wuchsen sie ähnlich wie der vorige Stamm und peptonisierten gleichfalls den Gelatinenährboden. Auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar bildeten sie zarte, rauchbraune Kolonieen. In Hammelblutkörperchenaufschwemmung sowie auf Hammelblutagarplatten erfolgte starke Hämolyse, die mehrere Tage alten Bouillonkulturen gaben eine positive Nitrosoindolreaktion. Ein Cholera-Eselserum vom Titer 1 : 6000 agglutinierte sie ebenfalls nicht bei einer Verdünnung 1 : 100.

Die vorstehend beschriebenen Kulturen entwickelten sich also auf den verschiedenen üblichen Nährböden im allgemeinen ziemlich gut. Wenn auch bei einzelnen Stämmen nach dieser Richtung hin geringe Differenzen bestehen derart, daß z. B. das Wachstum auf der Agarplatte etwas spärlich und langsam bei einzelnen Kulturen erfolgte, so machte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es doch weiter keine Schwierigkeit, sie auf jedem der üblichen Nährböden weiterzuzüchten.

Ein ganz anderes Verhalten zeigte nun der Stamm „Vibrio Dieudonné 6 K", der aus dem Stuhl eines darmkranken Säuglings mit Hilfe des Dieudonnéschen Nährbodens isoliert wurde. Es handelte sich bei dem Pat. um ein Kind, das bereits 1 Woche an Brechdurchfall mit geringem Fieber litt, und dessen Ausleerungen dünnflüssig, hellgelb und stark schleimig waren. Bei der ersten Untersuchung der Faeces — der Stamm wurde gelegentlich der Untersuchungen über Säuglingsdarmkatarrhe von Gildemeister und mir isoliert — gelang es mit Hilfe von Lackmus-Laktoseagar und Malachitgrünagar, auf jedem dieser Nährböden einen sogenannten Dahlemstamm[1]) zu züchten. Als wir 8 Tage später bei dem bereits in Rekonvaleszenz befindlichen Säugling wiederum den Stuhl untersuchten, verlief die Prüfung auch nach dieser Richtung hin negativ; dagegen entwickelten sich auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar vom 3. Tage ab zarte, rauchbraune, choleraähnliche Kolonieen, welche fast aus einer Reinkultur von Vibrionen unter spärlicher Beimengung von Kokken bestanden. Alle meine weiteren Versuche, durch Ueberimpfung auf andere feste und flüssige Nährböden den Stamm von den beigemischten Kokken zu befreien, scheiterten sämtlich daran, daß die Vibrionen auf diesen Nährböden — ich benutzte nacheinander Gelatine, Agar, stark alkalischen 3-proz. Agar, Lackmus-Laktoseagar, frische Hammelblutagarplatten, Peptonwasser und Bouillon — niemals sich entwickelten, sondern nur auf den speziellen Choleraelektivnährböden, am besten auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar wuchsen. Im Gegensatz zu Cholera- und anderen Vibrionen erfolgte bei dieser Kultur auch keine Anreicherung im Peptonwasser, sondern die Vibrionen starben allmählich ab. Ich konnte den Stamm nur auf dem Blutalkaliagar weiter züchten und allmählich von den beigemischten Kokken befreien. Begünstigt wurden meine derartigen Bemühungen durch den Umstand, daß, wie sich später zeigte, die erwähnte Kultur am besten bei Zimmertemperatur wuchs und dann bereits innerhalb 36—48 Stunden auf dem Blutalkaliagar deutliche saftige Kolonieen bildete, zu einer Zeit also, wo die Kokken noch nicht entsprechend sich vermehren konnten. Bei einer Bebrütung von 37° lagen die Verhältnisse gerade umgekehrt, indem bei dieser Temperatur auf dem Blutalkaliagar sich innerhalb 24 Stunden fast ausschließlich die Kokkenkolonieen entwickelten, während die Vibrionen in dieser Zeit noch recht spärlich wuchsen und erst später stärker hervortraten. Im Hinblick darauf, daß von anderen Autoren, z. B. Hachla und Holobut (10), Sineff und Drosdowitsch (11), Schürmann und Abelin (12), berichtet wurde, die choleraähnlichen Vibrionen zeigten im Gegensatz zu echter Cholera auf dem Dieudonnéschen Nährboden nur spärliches, vielfach überhaupt kein Wachstum, erscheint mir die Tatsache, daß dieser Vibrionenstamm nur auf dem Blutalkaliagar sich entwickelt, besonders beachtenswert. Was die morphologischen Verhältnisse betrifft, so zeigt die genannte Kultur alle Charakteristika eines Vibrio und besteht aus kurzen, schlanken, gut gekrümmten Stäbchen, die bei Färbung nach Körner 1 Geißel zeigen. Im hängenden Tropfen weisen sie lebhafte mückenschwarmartige Bewegungen auf. Die Prüfung auf Indolbildung und auf etwaige hämolytische Eigenschaften der Vibrionen war wegen ihres oben erwähnten eigenartig beschränkten

1) Eine diesbezügliche Arbeit erscheint in der gleichen Zeitschrift Bd. 67. Heft 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wachstums nicht durchführbar. Die Agglutinationsprüfung mittels eines Cholera-Eselserums vom Titer 1 : 6000 fiel selbst bei der Serumkonzentration 1 : 100 negativ aus.

Eine Uebersicht über die bisher beschriebenen morphologischen und kulturellen Verhältnisse der Vibrionen findet sich in Tabelle II.

Tabelle II.

No.	Bezeichnung des Stammes	Begeißelung	Indolbildung	Hämolyse	Gelatineverflüssigung (Stichkultur)
1	Vibrio Kind	1 Geißel	positiv	positiv	kräftig
2	Vibrio Krüger	dgl.	„	θ	„
3	Vibrio Schmöck	„	„	positiv	„
4	Vibrio S. I	„	„	„	„
5	Vibrio S. II	„	„	„	„
6	Vibrio Dieud. 6 K	„	—	—	—

Gelegentlich der Untersuchungen über Choleraelektivnährböden war nun von verschiedenen Seiten [von Pergola (13), von Glaser und Hachla (14), sowie von Haendel und mir (15) und von Pollack (16)] beobachtet worden, daß auch andere Bakterien nach der Isolierung aus dem Stuhl die Neigung zeigen, auf Choleraelektivnährböden in vibrionenartigen, gekrümmten Formen zu wachsen; insbesondere ist dies der Fall bei den Bac. faecal. alcalig.-Stämmen. Es schien daher wohl angezeigt, die oben erwähnten Vibrionenstämme noch auf ihr weiteres kulturelles und serologisches Verhalten hin zu untersuchen. Gewisse Schwierigkeiten bot nun allerdings gerade der Stamm „Vibrio Dieud. 6 K", weil ich mit einem Wachstum auf den bei der Differentialdiagnose der Typhus-Coli-Gruppe üblichen Nährmedien nach meinen Erfah-

Tabelle III.

No.	Bezeichnung des Stammes	Malachitgrünlösung Loeffler I	Malachitgrünlösung Loeffler II	Lackmusmolke	Milch
1	Vibrio Kind	starke Trübung	0	Violettfärbg. und feine Trübung	Koagulation
2	Vibrio Krüger	0	0	dgl.	unverändert; stark saure Reaktion
3	Vibrio Schmöck	starke Trübung	0	„	Koagulation
4	Vibrio S. I	dgl.	0	Rötung und feine Trübung	„
5	Vibrio S. II	„	0	dgl.	„
6	Vibrio Dieud. 6 K	Koagulation	0	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rungen nicht rechnen durfte. Ich suchte diesem Uebelstande dadurch zu begegnen, daß ich beim Beimpfen der Nährböden reichlich Kulturmaterial verwandte, und in der Tat trat innerhalb 36 Stunden auf den Differentialnährböden auch bei dem „Vibrio Dieud. 6 K“ ein Reaktionsausschlag ein, wie ich ihn als charakteristisch für choleraähnliche Vibrionen beschrieben habe. Wie ich dann durch Rückimpfung aus den verschiedenen Nährböden auf den Dieudonnéschen Blutalkaliagar feststellen konnte, bei der allerdings immer nur noch eine spärliche Anzahl von Kolonieen zur Entwickelung kamen, ist es zwar auf den genannten Nährmedien nicht zu einer Vermehrung der Vibrionen gekommen, sie haben sich aber auf ihnen einige Zeit lebensfähig erhalten, und die eingesäte Menge des Kulturmaterials hatte genügt, um die erwähnten charakteristischen Veränderungen der Nährböden herbeizuführen. Wir sehen also, wie in Tabelle III wiedergegeben ist, bei sämtlichen Vibrionenstämmen in der Milch entweder eine stark saure Reaktion oder bereits kräftige Koagulation, in den Nährlösungen Barsiekow I und Hetsch infolge der Säurebildung Rötung und Trübung, bzw. Rötung und Koagulation. Barsiekow II wird von einem Teil der Stämme, z. B. Vibrio Kind, S. I und S. II, allmählich komplett aufgehellt, vom anderen Teil, nämlich den Kulturen Krüger, Schmöck und Dieud. 6 K, nicht weiter beeinflußt. Die Lackmusmolke läßt entweder Rötung und feine Trübung oder Violettfärbung und feine Trübung erkennen. In den Gärungsröhrchen von Traubenzucker-, bzw. Milchzuckerbouillon findet sich, wie bei allen Vibrionen, in beiden Schenkeln gleichmäßige Trübung der Nährlösung, und in den Stichkulturen des Neutralrotagars tritt keinerlei Veränderung auf. Die Loeffler I-Lösung zeigt bei allen Stämmen mit Ausnahme des Vibrio Krüger beginnende oder komplette Ausfällung, Loeffler II bleibt unverändert.

Tabelle III.

Lackmus-Nutrose-Mannitlösung nach Hetsch	Barsiekow I (Lackmus-Nutrose-Traubenz.-Lös.)	Barsiekow II (Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung)	Traubenzucker-Bouillon	Milchzucker-Bouillon	Neutralrotagar
Rötung und Koagulation	Rötung und Koagulation	Trübung, von unten nach oben fortschreitende komplette Aufhellung	gleichmäßige Trübung in beiden Schenkeln der Röhrchen		0
dgl.	Rötung und starke Trübung	0	dgl.		0
Rötung und starke Trübung	dgl.	0	„		0
Rötung und Koagulation	„	Trübung, von unten nach oben fortschreitende komplette Aufhellung	„		0
dgl.	„	dgl.	„		0
„	Rötung und Koagulation	0	„		0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Prüfung der serologischen Verhältnisse stellte ich mir von 2 Stämmen, dem Vibrio Krüger und dem Vibrio S. I, agglutinierende Kaninchensera her. Die Untersuchung der verschiedenen Stämme mittels der beiden Sera ergab, daß von dem Serum des Vibrio Krüger nur die zugehörige Kultur, von dem Serum des Vibrio S. I die beiden Stämme S. I und II noch bei der Serumverdünnung 1 : 1000 gleichmäßig gut beeinflußt wurden. Soweit sich aus dieser Prüfung beurteilen läßt, handelt es sich also, abgesehen von den zwei nahe verwandten Stämmen Vibrio S. I und II, um serologisch (wenigstens hinsichtlich der Agglutinabilität) nicht verwandte Kulturen.

Die Virulenz meiner Stämme war, wie dies im allgemeinen bei den choleraähnlichen Vibrionen der Fall zu sein pflegt, gegenüber Meerschweinchen ziemlich beträchtlich und schwankte bei intraperitonealer Injektion zwischen $^1/_{10}$—$^1/_2$ Oese. Eine Ausnahme bildete hier wiederum der Vibrio Dieud. 6 K, von dem selbst 2 Oesen, intraperitoneal einverleibt, nicht zu töten vermochten. Auch die an Tauben vorgenommenen Versuche auf eine etwaige Pathogenität gegenüber Geflügel führten zu einem negativen Ergebnis, indem die Tiere bei intramuskulärer (Brustmuskeln) Injektion von 1—2 Oesen der Kultur Dieud. 6 K keine Krankheitserscheinungen aufwiesen.

Wie ich in meiner früheren Arbeit (9) hervorgehoben habe, sind allerdings auch verschiedentlich auf Grund ihres morphologischen Aussehens den choleraähnlichen Vibrionen aus menschlichem Stuhl isolierte Kulturen zugerechnet worden, die nicht monotrich, sondern amphitrich oder mehrgeißelig waren und sich bezüglich des kulturellen und serologischen Verhaltens mit Stämmen identisch erwiesen, die in der Literatur als amphitrich gegeißelte Kulturen des Bac. faecal. alcalig. beschrieben worden waren. Da im Interesse einer gleichmäßigen Beurteilung der Befunde von choleraähnlichen Vibrionen im menschlichen Stuhl eine einheitliche Fassung des Begriffes „choleraähnliche Vibrionen" als wünschenswert erscheint, so habe ich im Anschluß au die oben mitgeteilten Beobachtungen bei einer Anzahl neuerdings von Sparmberg und von Bernhardt beschriebener, choleraähnlicher Vibrionen, die von den genannten Autoren dem Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt worden waren, vergleichende Untersuchungen nach dieser Richtung hin angestellt, über deren Ergebnis ich nachstehend kurz berichten möchte.

Ich prüfte zunächst alle herangezogenen Stämme, die ebenfalls unter Angabe ihrer Herkunft in Tabelle I aufgeführt sind, hinsichtlich ihres morphologischen Verhaltens und ihres Wachstums auf Gelatine, Agar, dem Dieudonnéschen Choleranährboden und den für die Differentialdiagnose der Typhus-Coli-Gruppe gebräuchlichen Nährböden, ferner auf Indol- und Hämolysinbildung und endlich bezüglich ihres serologischen Verhaltens. Während meine Stämme nun alle den Anforderungen entsprechen, die ich an choleraähnliche Vibrionen gestellt hatte, zeigen die letztgenannten Stämme kein einheitliches Bild.

Was zunächst das morphologische Aussehen betrifft, so stellen die Kulturen Vibrio 6546, 2261, 2234, 2242 und Vibrio Stade im gefärbten Ausstrichpräparate gleichmäßig große, entweder kurze oder mittellange, schlanke, durchweg mehr oder weniger stark gekrümmte Stäbchen dar, die in allen Abschnitten gleichmäßig gut gefärbt erscheinen. Im hängenden Tropfen zeigen sie die für Cholera charakteristischen mückenschwarmartigen Bewegungen; bei der Färbung nach Cörner läßt sich eine end-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ständige Geißel nachweisen. Abweichend davon ist das morphologische Bild bei den Stämmen Vibrio 2965, 3065, 1537, 1225, 3657 und Vibrio Virchow-Krankenhaus. Sie setzen sich aus größtenteils geraden, nur zum kleinen Teil schwach gekrümmten, schlanken Stäbchen zusammen, die ähnlich wie Bac. faecal. alcalig. in ein und demselben Ausstrichpräparate bald längere bald kürzere Formen aufweisen und häufig segmentierte Färbung erkennen lassen. Im hängenden Tropfen beobachtet man gewöhnlich schlängelnde Bewegungen, die von den Bacillen oft plötzlich unterbrochen werden, so daß diese für einen Augenblick stillzustehen scheinen. Bei der Geißelfärbung nach Cörner erweisen sie sich als amphitrich gegeißelt.

Eine weitere Differenzierung ergibt sich zwischen den oben erwähnten Kulturen auch im kulturellen Verhalten. Auf Gelatine wachsen die eingeißeligen Vibrionen meist in Kolonieen, welche mit denen der Cholerabacillen Aehnlichkeit haben, wobei der Nährboden durchweg in verschieden starkem Grade verflüssigt wird, die amphitrichen Stämme bilden glattrandige, homogene, schwach irisierende Scheibchen, und es tritt auch keine Peptonisierung der Gelatine ein. In dem Wachstum auf Agar bestehen ebenfalls gewisse Unterschiede, die namentlich beim Auftreten der Mutationserscheinungen deutlich zur Geltung kommen. Wir sehen dann bei den Kulturen 6546, 2261, 2234, 2243 und Vibrio Stade einmal zarte, helle, durchscheinende, schwach bläulich schimmernde Kolonieen, die aus zarten, schlanken, gut gekrümmten und gleichmäßig gefärbten Stäbchen bestehen, und gelbweiße, undurchsichtige Kolonieen, die von plumpen, ebenfalls gut gekrümmten, bipolar oder segmentiert gefärbten Stäbchen gebildet werden. Dagegen entwickeln sich auf der Agarplatte bei den mehrgeißeligen Stämmen Vibrio 2865, 3065, 1537, 1225, 3657 und Vibrio Virchow-Krankenhaus einmal zarte, durchscheinende Scheibchen, welche sich aus meist geraden, schlanken, überwiegend gleichmäßig gefärbten Stäbchen zusammensetzen, die vielfach zu mehr oder weniger langen Fäden ausgewachsen sind, und dann trübe, stark irisierende Kolonieen, die aus kürzeren, plumpen, bipolar oder segmentiert gefärbten, geraden, mitunter auch schwach gekrümmten Stäbchen bestehen. Auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar, auf dem sämtliche Kulturen gut gedeihen, wachsen die eingeißeligen Vibrionen in der Regel nach Art der für Cholera charakteristischen, durchscheinenden, rauchbraunen Kolonieen, die amphitrich gegeißelten Stämme aber bilden auf diesem Nährboden, ähnlich wie Bac. faecal. alcalig., zarte, trübe Scheibchen mit einem schwach dunkelgrünen Schimmer.

Wesentlich stärker noch treten die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen von Stämmen hervor auf den für die Typhusdiagnose gebräuchlichen Nährböden. Wie aus den in Tabelle IV zusammengestellten Resultaten der Untersuchung, zu der ich vergleichsweise noch die Kultur Vibrio Finkler und einen in der Sammlung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes befindlichen Bac. faecal. alcalig.-Stamm heranzog, hervorgeht, geben die eingeißeligen Kulturen Vibrio 6546, 2261, 2234, 2243, Vibrio Stade und Vibrio Finkler die charakteristischen Reaktionen der choleraähnlichen Vibrionen, wie sie von mir beschrieben wurden. Die Milch zeigt also bei diesen Stämmen eine stark saure Reaktion oder eine bereits kräftige Koagulation, in den Barsiekow I- und Hetsch-Nährlösungen tritt infolge der Säurebildung Rötung und Trübung, bzw. Rötung und Koagulation ein, Barsiekow II-Lösung wird allmählich unter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

No.	Bezeichnung des Stammes	Malachitgrünlösung Löffler I	Malachitgrünlösung Löffler II	Lackmusmolke	Milch	Lackmus-Nutrose-Mannitlösung nach Hetsch	Barsiekow I (Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung)	Barsiekow II (Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung)	Traubenzucker-Bouillon	Milchzucker-Bouillon	Neutralrotagar
1	Vibrio 6546	0	0	Rötung und feine Trübung	Koagulation	Rötung und starke Trübung	Rötung und starke Trübung	Trübung, von unten nach ob. fortschr. kompl. Aufh.	gleichmäß. Trübung in beiden Schenkeln der Röhrchen		0
2	Vibrio 2261	0	0	dgl.	unverändert; starke saure Reaktion	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.		0
3	Vibrio 2234	0	0	„	dgl.	„	„	„	„		0
4	Vibrio 2243	0	0	„	„	„	„	„	„		0
5	* Vibrio 2865	0	0	Tiefblaufärb. u. feine Trübung	starke Aufhellung u. Alkalisierung	0	0	0	Wachstum nur im äußeren Schenkel der Röhrchen		Safranartige Aufhellung im ob. Teil
6	* Vibrio 3065	0	0	dgl.	dgl.	0	0	0	dgl.		dgl.
7	* Vibrio 1537	0	0	„	„	0	0	0	„		„
8	* Vibrio 1225	0	0	„	„	0	0	0	„		„
9	* Vibrio 3657	0	0	„	„	0	0	0	„		„
10	Vibrio Stade	0	Aufhellung u. Trübung	Rötung und feine Trübung	unverändert; Reakt. stark sauer	Rötung und Koagulation	Rötung und starke Trübung	Trübung, von unten nach ob. fortschr. Aufhellung	gleichmäß. Wachst. in beiden Schenkeln der Röhrchen		0
11	* Vibrio Virchow-Krankenhaus	0	0	Tiefblaufärb. u. Trübung	starke Aufhellung u. Alkalisierung	0	0	0	Wachstum nur im äußeren Schenkel der Röhrchen		Safranartige Aufhellung im ob. Teil
12	Bac. faec. alcalig. K.G.A.	0	0	dgl.	dgl.	0	0	0	dgl.		dgl.
13	Vibrio Finkler	starke Trübung u. Aufhellung	Aufhellung u. Trübung	Rötung und feine Trübung	Koagulation	Rötung und starke Trübung	Rötung und starke Trübung	Trübung, von unten nach ob. fortschr. Aufhellung	gleichmäß. Wachst. in beiden Schenkeln der Röhrchen		0

Anmerkung: Die mit * bezeichneten Kulturen bestehen aus mehrgeißeligen Bakterien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichzeitiger Trübung komplett aufgehellt. Die Lackmusmolke nimmt Rötung und feine Trübung an, in den Gärungsröhrchen von Traubenzucker-, bzw. Milchzuckerbouillon erfolgt in beiden Schenkeln eine gleichmäßige Trübung der Nährlösung; die Stichkulturen in Neutralrotagar bleiben unverändert, ebenso zum größten Teil auch die Malachitgrünzuckerlösungen Löffler I und II, von denen die erste nur vom Vibrio Finkler stark getrübt und aufgehellt wird, und der Löffler II-Nährboden durch den gleichen Stamm sowie durch Vibrio Stade eine Aufhellung und Trübung erleidet.

Anders ist dagegen das kulturelle Verhalten der mehrgeißeligen, von Sparmberg, bzw. Bernhardt isolierten und ebenfalls in die Gruppe der choleraähnlichen Vibrionen einbezogenen Stämme, nämlich der Kulturen 2865, 2065, 1537, 1225, 3657 und Virchow-Krankenhaus. Wie aus der gleichen Tabelle ersichtlich ist, lösen sie auf den Differentialnährböden übereinstimmend die gleichen Reaktionen aus wie der zur Kontrolle herangezogene Bac. faec. alcalig.-Stamm K. G. A. Sie bewirken nämlich in der Lackmusmolke stets eine tiefblaue Färbung der Lösung unter gleichzeitiger Trübung, hellen die Milch auf und machen sie stark alkalisch. Bei Traubenzucker- und Milchzuckerbouillon kommt es nur im offenen Schenkel der Gärungsröhrchen zu einem Wachstum, und in den Stichkulturen von Neutralrotagar tritt bei längerer Beobachtung eine safranartige Verfärbung in der oberen Schicht des Nährbodens ein, die Lackmus-Nutrose-Zuckerlösungen I und II nach Barsiekow, sowie die Malachitgrünlösungen I und II nach Loeffler erfahren keine weiteren Veränderungen.

In gleichem Sinne fiel die Prüfung der Kulturen auf etwaige Indolbildung und der Nachweis des Hämolysierungsvermögens aus, denen, wie ich bereits früher betont habe, insofern ein differentialdiagnostischer Wert zukommt, als ein positiver Ausfall der Reaktion nur bei echten choleraähnlichen Vibrionen und niemals bei Bac. faecalis alcalig. zu finden ist. Wie aus Tabelle V hervorgeht, brachte die Untersuchung auf Indolentwicklung bei sämtlichen eingeißeligen Vibrionen übereinstimmend ein positives Ergebnis, ferner finden wir bei diesen Stämmen sowohl in Blutkörperchenaufschwemmungen wie auf festen Hammelblutnährböden eine kräftige, hämolytische Wirkung. Die mehrgeißeligen

Tabelle V.

No.	Bezeichnung des Stammes	Begeißelung	Indolbildung	Hämolyse	Gelatineverflüssigung Stichkultur
1	Vibrio 6456	1 Geißel	positiv	positiv	kräftig
2	Vibrio 2261	"	"	"	"
3	Vibrio 2234	"	"	"	"
4	Vibrio 2243	"	"	"	"
5	*Vibrio 2865	amphitrich gegeißelt	θ	θ	θ
6	*Vibrio 3065	"	θ	θ	θ
7	*Vibrio 1537	"	θ	θ	θ
8	*Vibrio 1225	"	θ	θ	θ
9	*Vibrio 3657	"	θ	θ	θ
10	*Vibrio Virchow-Krankenhaus	"	θ	θ	θ
11	Vibrio Stade	1 Geißel	positiv	positiv	schwach
12	Vibrio Finkler	"	"	"	kräftig
13	Bac. faecal. alcaligen. K. G. A.	amphitrich gegeißelt	θ	θ	θ

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kulturen dagegen bilden ebenso wie der Bac. faec. alcal. in keinem Falle Indol, und bewirken auch keine Hämolyse. Eine zusammenfassende Darstellung dieser Befunde ist in Tabelle V gegeben.

Schon nach dem bisherigen Untersuchungsergebnis sehen wir deutlich, daß die überprüften Kulturen in zwei Gruppen zerfallen, von denen die eine Stämme umfaßt mit den für choleraähnliche Vibrionen charakteristischen Merkmalen, während die andere sich aus Kulturen zusammensetzt, welche den amphitrich gegeißelten Bac. faecal. alcaligenes-Stämmen morphologisch und kulturell außerordentlich nahestehen. Diese Auffassung wird weiter unterstützt durch das serologische Verhalten der fraglichen Stämme. Die Agglutinationsprüfung, die ich bei sämtlichen Kulturen, und zwar eigenen wie fremden, mit einem durch den Stamm Bac. faec. alcaligenes K.G.A. gewonnenen Kaninchen-Immunserum vornahm, ergab, wie dies aus Tabelle VI hervorgeht, daß von diesem

Tabelle VI.

No.	Bezeichnung des Stammes	Serumverdünnung					Kochsalzkontrolle
		100	500	1000	3000	5000	
1	Vibrio Kind	θ	θ	θ	θ	θ	θ
2	Vibrio Krüger	θ	θ	θ	θ	θ	θ
3	Vibrio Schmöck	θ	θ	θ	θ	θ	θ
4	Vibrio S. I	θ	θ	θ	θ	θ	θ
5	Vibrio S. II	θ	θ	θ	θ	θ	θ
6	Vibrio Dieud. 6 K.	θ	θ	θ	θ	θ	θ
7	Vbrio Finkler	θ	θ	θ	θ	θ	θ
8	Vibrio 6546	θ	θ	θ	θ	θ	θ
9	Vibrio 2261	θ	θ	θ	θ	θ	θ
10	Vibrio 2234	θ	θ	θ	θ	θ	θ
11	Vibrio 2243	θ	θ	θ	θ	θ	θ
12	*Vibrio 2865	+++	+++	++	+	+	θ
13	*Vibrio 3065	+++	+++	++	++	+	θ
14	*Vibrio 1537	+++	+++	++	++	+	θ
15	*Vibrio 1225	+++	+++	++	++	++	θ
16	*Vibrio 3657	+++	+++	++	+	+	θ
17	Vibrio Stade	θ	θ	θ	θ	θ	θ
18	*Vibrio Virchow-Krankenhaus	+++	+++	++	+	±	θ
19	Bac. faec. alcaligenes K.G.A.	+++	+++	++	++	+	θ

Serum alle mehrgeißeligen sogenannten Vibrionenstämme, nämlich die Kulturen 2865, 3065, 1537, 1225, 3657 und Virchow-Krankenhaus bis zur Titergrenze stark, bzw. deutlich agglutinatorisch beeinflußt werden, während die eingeißeligen, choleraähnlichen Vibrionen selbst bei einer Serumkonzentration von 1:100 nicht agglutiniert werden. Die Erscheinung, daß die sämtlichen mehrgeißeligen Stämme von ein und demselben Alcaligenes-Serum beeinflußt werden, ist auch insofern von einem gewissen Interesse, als man ja im allgemeinen bei Bac. faec. alcaligenes mit serologisch abgrenzbaren Untergruppen zu rechnen hat.

In gewisser Hinsicht spricht endlich auch die verschieden hohe Pathogenität der Kulturen für eine Trennung derselben. Nach den Angaben von Sparmberg, bzw. Bernhardt besitzen die echten, eingeißeligen, choleraähnlichen Vibrionen 6546, 2261, 2234, 2243 und Vibrio Stade eine beträchtliche Virulenz, indem die tödliche Dosis für Meerschweinchen bei den einzelnen Kulturen $^1/_{10}$—$^1/_4$ Oese betrug. Bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

No.	Menge und Art des Serums		Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach $1^1/_2$ Stunden mit							
				$^1/_5$ Oese Vibrio Kind	$^1/_5$ Oese Vibrio Krüger	$^1/_5$ Oese Vibrio Schmöck	$^1/_5$ Oese Vibrio S. I	$^1/_5$ Oese Vibrio S. II	$^1/_5$ Oese Vibrio Dieud. 6 K	$^1/_5$ Oese Vibrio 6546	$^1/_5$ Oese Vibrio 2261
1	0,03	Spez. Cholera-Kan.-Serum	0,1 Meerschweinchenkomplement	±	+	0	0	±	+	±	+
2	0,01		dgl.	+	++	±	±	+	++	+	++
3	0,003		„	++	++	+	+	++	++	++	+++
4	0,001		„	+++	+++	++	+	+++	+++	++	+++
5	0,03	Normal-Kan.-Serum	„	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
6	0,01		„	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7		—	„	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8		—	—	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	Menge und Art des Serums		Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach $1^1/_2$ Stunden mit							
				$^1/_5$ Oese Vibrio 2234	$^1/_5$ Oese Vibrio 2243	$^1/_5$ Oese Vibrio 2865*	$^1/_5$ Oese Vibrio 3065*	$^1/_5$ Oese Vibrio 1537*	$^1/_5$ Oese Vibrio 1225*	$^1/_5$ Oese Vibrio 3657*	$^1/_5$ Oese Vibrio Stade
1	0,03	Spez. Cholera-Kan.-Serum	0,1 Meerschweinchenkomplement	0	0	+++	+++	+++	+++	+++	0
2	0,01		dgl.	+	±	+++	+++	+++	+++	+++	±
3	0,003		„	++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+
4	0,001		„	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++
5	0,03	Normal-Kan.-Serum	„	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+
6	0,01		„	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7		—	„	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8		—	—	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	Menge und Art des Serums		Komplement	Ergebnis der Hämolyse nach $1^1/_2$ Stunden mit			
				$^1/_5$ Oese Vibrio Virchow-Krankenh.*	$^1/_5$ Oese Bac. faecalis alcaligenes	$^1/_5$ Oese Vibrio Finkler	$^1/_5$ Oese Chol. 74 vir.
1	0,03	Spez. Cholera-Kan.-Serum	0,1 Meerschweinchenkomplement	+++	+++	+	0
2	0,01		dgl.	+++	+++	++	0
3	0,003		„	+++	+++	+++	0
4	0,001		„	+++	+++	+++	+
5	0,03	Normal-Kan.-Serum	„	+++	+++	+++	+++
6	0,01		„	+++	+++	+++	+++
7		—	„	+++	+++	+++	+++
8		—	—	0	0	0	0

0 = keine Hämolyse, ± = schwache Hämolyse, + = mäßige Hämolyse, ++ = starke Hämolyse, +++ = komplette Hämolyse. Die mit * bezeichneten Kulturen sind mehrgeißelige Stämme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den mehrgeißeligen, mit unserem Laboratoriumsstamm Bac. faecalis alcaligenes durchaus kongruenten Stämmen 2865, 3065, 1537, 1225, 3657 und Virchow-Krankenhaus vermochte selbst eine volle Oese nach den Mitteilungen der genannten Autoren die Versuchstiere nicht zu töten.

Schließlich habe ich noch die gesamten Kulturen auf ihr Komplementbindungsvermögen mittels eines Choleraimmunserums untersucht. Neufeld und Haendel, ferner Schütze haben bereits zeigen können, daß sich bei Komplementbindungsversuchen mit Choleraimmunseris gegenüber choleraähnlichen Vibrionen (Vibrio Metschnikoff, Vibrio Elwers u. a.) ein gewisses, wenn auch geringgradiges Uebergreifen der Reaktion geltend machen kann, während ich bei wiederholten Versuchen mit Alcaligenes-Kulturen und Choleraimmunserum ein derartiges Uebergreifen nicht beobachten konnte. Was die Technik bei meinen diesbezüglichen Versuchen anlangt, zu denen ich sämtliche Stämme heranzog, so ging ich in der Weise vor, daß jeweils $^1/_5$ Oese der 1 Stunde bei 60° C abgetöteten Kulturen mit fallenden Mengen des Choleraimmunserums und der gleichen Dosis Komplement 1 Stunde bei 37° C gehalten, und dann jedem Röhrchen 1 ccm einer 5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung und die doppelte Menge des hämolytischen Ambozeptors zugesetzt wurden. Die Sensibilisierung der roten Blutkörperchen erfolgte 20 Minuten vor dem Hinzufügen zu den Bakterienaufschwemmungen. Wie aus Tabelle VII ersichtlich ist, machte sich fast bei sämtlichen echten choleraähnlichen Vibrionen eine gewisse, wenn auch verschieden starke Hemmung der Hämolyse bemerkbar, dagegen niemals bei den mehrgeißeligen, dem Bac. faecalis alcaligenes sich gleich verhaltenden Stämmen. Wenn auch diesen Komplementbindungsversuchen nur ein gewisser bedingter Wert zuzuerkennen ist, so erscheint mir das verschiedene Verhalten, welches beide Kulturengruppen auch in diesem Falle zeigen, doch ebenfalls bemerkenswert.

Zusammenfassung.

Zusammengefaßt ergibt sich, daß die echten choleraähnlichen Vibrionen morphologisch und kulturell ein mit den Choleravibrionen übereinstimmendes Verhalten zeigen. Sie sind eingeißelig und zeigen auf dem Differentialnährboden dasselbe kulturelle Bild. Hinsichtlich der Hämolysinbildung ist das Verhalten der choleraähnlichen Kommabacillen, wie das der Choleravibrionen, nicht einheitlich, doch scheint nach allen bisherigen Erfahrungen die weit überwiegende Mehrzahl der choleraähnlichen Vibrionen hämolytisch zu wirken. Serologisch lassen sie sich durch die Agglutination von Cholera scharf abgrenzen und weisen auch untereinander in dieser Hinsicht anscheinend nur vereinzelt engere Beziehungen auf. Mittels der Komplementbindung ist allerdings bei manchen Stämmen eine scharfe Abtrennung von echter Cholera nicht durchführbar. Mit vereinzelten Ausnahmen kommt den choleraänlichen Vibrionen auch eine gewisse Tierpathogenität (Meerschweinchen) zu.

Im Interesse einer einheitlichen Auffassung des Begriffes „choleraähnlicher Vibrio“ dürfte es sich empfehlen, als choleraähnliche Vibrionen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur solche Stämme zu bezeichnen, die eingeißelig sind und sich auch sonst morphologisch und kulturell den Choleravibrionen gleich verhalten, jedoch dieser Gruppe nicht Kulturen zuzurechnen, die morphologisch, kulturell und serologisch mit Stämmen übereinstimmen, die in der Literatur bisher als zur Gruppe des Bac. faecal. alcaligenes gehörig beschrieben wurden.

Choleraähnliche Vibrionen werden auch in unsern Breitengraden selbst in cholerafreien Zeiten infolge der verbesserten Technik — Dieudonnéscher Blutalkaliagar! — häufiger isoliert, als man vor kurzem anzunehmen geneigt war. Beachtenswert ist es, daß derartige Vibrionen, soweit dies aus den Angaben der einzelnen Autoren ersichtlich ist, hauptsächlich im Stuhl von Darmkranken, bzw. in einem Fall im Blut eines solchen Kranken gefunden worden sind. Ob dies darauf beruht, daß die Vibrionen bei pathologischen Vorgängen im Darm vielleicht bessere Lebens- und Entwicklungsbedingungen finden, oder ob ihnen bei solchen sporadischen Erkrankungen vielleicht auch eine ätiologische Bedeutung zuzuerkennen ist, bedarf noch weiterer Aufklärung.

Literatur

1) Baerthlein, Dtsche militärärztl. Wochenschr. 1911.
2) Gotschlich, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906.
3) Dold u. Harris, Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 6.
4) Rothe u. Meinicke, Dtsche med. Wochenschr. 1909. No. 36.
5) Bürgers, Hygien. Rundsch. 1911.
6) Kandiba, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 69. 1911.
7) Sparmberg, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. 1912.
8) Bernhardt, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71. 1912.
9) Baerthlein, Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 4.
10) Hachla u. Holobat, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52.
11) Sineff u. Drosdowitsch, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52.
12) Schürmann u. Abelin, Arb. a. d. Instit. z. Erforsch. d. Infektionskrankh. in Bern. 1912. H. 7.
13) Pergola, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. u. Bd. 59.
14) Glaser u. Hachla, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57.
15) Haendel u. Baerthlein, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 40. 1912. H. 4.
16) Pollack, Berlin. klin. Wochenschr. 1912.

Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Ueber die Vererblichkeit der Lepra und einiger anderen Infektionskrankheiten.

[Aus der Lepraanstalt Osaka, Japan.]

Von Prof. **A. Sugai** und Dr. **J. Monobe.**

Wir behandelten während der Jahre 1910 und 1912 12 Geburten von Leprakranken und untersuchten die Leprabacillen im zirkulierenden Blute der Kinder, welche selbstverständlich kein lepröses Symptom zeigten. Wir erweiterten die Untersuchungsresultate durch einige Tierversuche.

Die Ergebnisse sind folgende:

1) Die Leprabacillen im Blute der neugeborenen Kinder.

In 10 unter 12 Fällen ist der Nachweis positiv, in 2 negativ. Die Zahl der Bacillen im Kinderblute ist immer ganz gering.

In 9 unter 12 Fällen sieht man die Leprabacillen in der Placenta, darunter bemerkt man lepröse Epitheloidzellen oder Schaumzellen mit Leprabacillen in 5 Fällen.

Die Leprabacillen im Blute der Mutter und dem des Kindes und der Placenta:

	Leprabacillen im Blute der Mutter	Leprabacillen in der Placenta	Leprabacillen im Blute des Kindes
1	+	+	+
2	?	+	+
3	—	+	+
4	++	++	+
5	+	—	—
6	+	+	+
7	+	+	+
8	+	—	+
9	—	++	+
10	—	—	—
11	+	++	+
12	+	++	+

	Positiv	Negativ	?
Leprabacillen im Blute der Mutter	8	3	1
Leprabacillen im Blute des Kindes	10	2	

Von den von uns behandelten neugeborenen Kindern der Leprakranken sind 4 männliche und 8 weibliche.

Außerdem behandelten wir eine Geburt, welche von einer Ehe zwischen einem leprösen Manne und einem nicht leprösen Weibe stammte.

In diesem Falle wiesen wir auch im Blute des Kindes, wenn auch in ganz kleiner Anzahl, die Leprabacillen nach.

2) Wir injizierten in die Hoden von Meerschweinchen 0,2 ccm einer 1-prom. Emulsion des Lepraknotens, die mit physiologischer Kochsalzlösung angefertigt wurde. Nach einigen Tagen untersuchten wir den Samen des Tieres nach Leprabacillen unter Antiforminbehandlung. Die Resultate waren negativ, woran wohl die mangelhafte Technik schuld hat.

In beide Hoden eines Meerschweinchens injizierten wir 0,2 ccm

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Tuberkelbacillenemulsion, in welcher $^1/_5$ Oese Bacillen enthalten war. Nach 4 Tagen untersuchten wir die Tuberkelbacillen im Samen des Tieres nach der oben genannten Methode. Das Resultat war positiv.

Wir ließen dieses Tier mit einem weiblichen Meerschweinchen koitieren und untersuchten nach 11 Tagen den Uterus des letzteren. Das Tier hatte keinen deutlichen Embryo, litt aber an einer Endometritis tuberculosa und hatte zahlreiche Tuberkelbacillen im Uterus.

3) In die Vena jugularis eines befruchteten Meerschweinchens injizierten wir 1 ccm einer 1-prom. Lepraknotenemulsion. Nach 48 Stunden suchten wir nach Leprabacillen im Blute des Fötus unter Antiforminbehandlung. Alle 4 Föten hatten 5—30 Leprabacillen im Blute des Herzens.

Wir machten einen ganz gleichen Versuch mit einer durch 2-stündiges Kochen bei 100° abgetöteten Leprabacillenemulsion und untersuchten nach 2 Tagen das Blut des Fötus; jedes Tierchen hatte Bacillen.

In die Vena jugularis der 3 befruchteten Meerschweinchen injizierten wir 1 ccm einer Tuberkelbacillenemulsion, welche eine Oese Bacillen enthielt. Die Tiere warfen 5—8 Tage nach der Injektion 7 Tierchen, bei denen wir in 3 Tierchen die Tuberkelbacillen im Blute nachwiesen, und zwar sahen wir in der Leber oder in den Nieren von 2 Tierchen pathologisch veränderte Partieen, welche wahrscheinlich durch Tuberkelbacillen verursacht worden waren.

In die Vena jugularis von 5 befruchteten Meerschweinchen wurde 1 ccm einer Coli-Bacillenemulsion oder Typhusbacillenemulsion injiziert, die je eine Oese Bacillen enthielt. Von den erhaltenen Embryonen wurde das Blut auf Agar-Agarnährboden verrieben. In allen Kulturröhrchen entwickelten sich die betreffenden Bacillen nicht gut.

In der Vena jugularis eines befruchteten Meerschweinchens wurden 3 ccm einer Emulsion, welche 2 Oesen von Staphylococcus pyogenes aureus enthielt, injiziert. Nach 10 Stunden wurde das Tier getötet und das Blut von 3 Embryonen auf schrägem Agar-Agarnährboden verrieben. Auf allen Nährböden entwickelten sich die Kolonieen der betreffenden Kokken, wenn auch in kleiner Anzahl.

Resümee.

1) Die Bacillen können vom Hoden in die Samenblase gelangen. Die Tuberkelbacillen bleiben im Samen lebensfähig und können sich an geeigneten Stellen vermehren und dort tuberkulöse Prozesse hervorrufen.

2) Die Leprabacillen, Tuberkelbacillen und kleine Kokkenarten können die gesunden Placentargefäße von Menschen und Tieren passieren und vom mütterlichen Blute in das fötale gelangen. Die Zahl der betreffenden Mikroorganismen im letzteren ist immer eine ganz kleine.

3) Eine väterliche direkte Vererbung und mütterliche Infektion mit Lepra, Tuberkulose und anderen Infektionskrankheiten im Fötalleben kann man nicht ausschließen.

4) Bacterium coli commune oder Typhusbacillen können die Placentargefäße kaum passieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über Flecktyphus in Astrachan in den Jahren 1907—09.

Von **N. Klodnitzky,**
Vorsteher des bakteriologischen Laboratoriums des Ministeriums des Innern, Astrachan.

Mit 5 Kurven.

Die Hebung der Kultur und des Wohlstandes der Bevölkerung einerseits und die großen Fortschritte der Bakteriologie und Hygiene andererseits haben es bewirkt, daß Flecktyphus ebenso wie Febris recurrens aus Westeuropa beinahe ganz verschwunden sind. Es kommen da nur vereinzelte, von außen eingeschleppte Fälle vor. Schon lange beobachtet man keine Massenerkrankungen mehr mit Flecktyphus in den Ländern, welche früher als klassische Territorien dieser Krankheit galten, wie England (besonders aber Irland) und die Bretagne. Ausnahmen davon bilden einige slavische Länder, wie Polen, Galizien und an erster Stelle Rußland.

Der Mehrzahl der von den Russen im vorigen Jahrhundert geführten Kriege folgten große Flecktyphus-Epidemieen. Daher stammt auch der Name „Kriegstyphus", richtiger wäre „Hungertyphus", weil mit allen Kriegen immer eine ungenügende Ernährung der Soldaten verbunden war, die durch Diebstähle des Kriegskommissariats bedingt war. So entstanden in der russischen Armee kolossale Epidemieen von Flecktyphus (über 100000 Fälle) mit enormer Sterblichkeit im Krimkriege und im russisch-türkischen Kriege 1877—78.

Der letzte Krieg mit Japan stellt in dieser Beziehung die erste Ausnahme dar. Die russischen Truppen wurden ununterbrochen geschlagen, der Krieg war unglücklich und nicht populär, und gerade diesen ungünstigen psychischen Einwirkungen schreibt man gewöhnlich eine große Bedeutung neben anderen ätiologischen Momenten zu. Doch hungerten die Truppen nicht. Ihre genügende Ernährung war um so leichter, als der Krieg in der fruchtbaren Mandschurei geführt und die Fleischversorgung durch die Nähe der Mongolei erleichtert wurde. Flecktyphus war dabei jedoch immer vorhanden, lokal entstanden und aus Rußland eingeschleppt. Im Eisenbahnkrankenhause zu Charbin beobachtete ich einige unzweifelhafte Fälle von Flecktyphus unter Soldaten und Ortsbewohnern. Wenn ich hierher auch einige Fälle von sogenanntem Mandschurei-Flecktyphus zähle, glaube ich, keinen großen Irrtum zu begehen.

In Rußland selbst hören sporadische Erkrankungen und Endemieen nicht auf.

Die amtlichen „Berichte über Volksgesundheit" geben folgende Ziffern (absolute Ziffern):

1892	184 142	1898	38 881	1904	54 178
1893	147 952	1899	53 028	1905	76 931
1894	105 316	1900	52 523	1906	52 412
1895	71 552	1901	52 523	1907	51 984
1896	44 889	1902	59 184	1908	95 738
1897	35 822	1903	70 402	1909	180 724

Wenn wir die Statistik von verschiedenen typhoiden Erkrankungen in den letzten 17 Jahren vergleichen, so sehen wir, daß die Recurrens-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erkrankungen in verschiedenen Jahren beinahe gleiche Ziffern gaben, während die Zahl von Ileotyphuskranken immer steigt (von 200000 im Jahre 1890 bis auf 450000 im Jahre 1906 und 400000 1907), ein Beweis für die Verschlechterung der hygienischen Bedingungen, unter welchen die Bevölkerung der größeren Städte wohnt.

Das Zustandekommen und die Entwickelung größerer Epidemieen von Flecktyphus fordert besondere Bedingungen, sozusagen eine spezielle Vorbereitung der Bevölkerung. Die beiden letzten größeren Epidemieen in Rußland fallen in die Jahre 1892—94 und 1908—09. In den Jahren 1891—92 war eine große Mißernte, im Vergleich mit dieser war die mangelhafte Ernte des Jahres 1906 viel besser. Es kommt aber jedes Jahr in diesem oder jenem Gebiete Mangel an Korn und mit diesem verbundene Unterernährung und Verhungerung der Bevölkerung vor, welche manchmal zur Volksplage wird. Dieses Moment muß also als immer vorhanden betrachtet werden. Seine Bedeutung ist dementsprechend für die Landbevölkerung größer. Aber die Opfer der letzten Epidemie stammen hauptsächlich aus der Bevölkerung der Städte.

In dieselben Jahre mit den beiden genannten Flecktyphusepidemieen fallen große Epidemieen von Cholera (1892—95 und 1907—09) und in die Jahre 1908—09 eine Recurrensepidemie. Beim Mangel eines anderen genaueren Kriteriums müssen wir eine Schwächung der Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung gegenüber diesen Infektionen annehmen. Als Quelle der Infektion und der Virulenzsteigerung in den letzten 3 Jahren müssen wir die kolossale Ueberfüllung der Gefängnisse betrachten, welche eine Folge der inneren politischen Krisis ist.

Das epidemiologische Bild der Stadt Astrachan stellt sich in den Jahren 1907—1909 folgendermaßen dar:

	Flecktyphus			Recurrens			Ileotyphus			Unbestimmte und Mischformen			Cholera		
	1907	1908	1909	1907	1908	1909	1907	1908	1909	1907	1908	1909	1907	1908	1909
Januar	3	8	40	91	7	545	26	27	18	11	7	46			
Februar	1	7	81	85	17	334	11	10	19	8	5	35			
März	6	15	355	197	12	385	14	15	12	8	10	39			
April	39	73	558	244	224	350	20	14	12	16	18	68			
Mai	36	129	387	232	338	325	19	23	6	14	23	36			
Juni	21	82	112	113	245	197	20	12	15	18	27	26			
Juli	3	23	35	43	196	96	32	20	15	21	19	14		184	
August	5	5	5	20	65	56	57	49	43	30	23	17	994	443	2
September	9	2	4	5	22	27	58	46	74	44	20	31	123	121	21
Oktober	4	15	3	5	12	7	59	50	55	16	12			3	3
November	1	14	1	7	102	6	31	29	65	6	7	11			
Dezember	1	25	2	7	599	11	19	26	39	6	24	9			
Total	129	398	1583	1049	1839	2339	366	321	373	198	195	332	1117	751	26
Mortalität p. H.	11,6	12,5	11,55	1,43	2,45	2,17	33,1	28,0	17,4	—	—	—	66,16	46,74	61,54

Fast sämtliche Berichte über die Volksgesundheit notieren eine Steigerung der Erkrankungen an Flecktyphus in den Wintermonaten, dagegen fiel die größte Anzahl der Erkrankungen während der letzten Epidemie in Astrachan auf die Frühlingsmonate; im Juni und besonders im August sank ihre Zahl. Dies steht im Zusammenhang mit dem Zufluß der Arbeiter, die im Frühling nach Astrachan zum Fischfang kommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So ist der Flecktyphus für Astrachan eine eingeschleppte Krankheit. Die Bevölkerung vom hiesigen Gefängnis blieb vom Flecktyphus im allgemeinen verschont, doch kamen die ersten Fälle bei von Ssaratow her versetzten Verhafteten vor. Nach der Ankunft in Astrachan blieben die Häftlinge eine gewisse Zeit im hiesigen Arrestlokal, und von hier aus stellte sich durch arretierte Ortsbewohner die Verbindung mit der Bevölkerung von Astrachan her. Außerdem ließen die Verbannten die Infektion auf ihrem Wege in den Distriktstädten zurück oder wurden selbst infiziert. Darum wurde auf der Höhe der Epidemie 1909 der Transport der Verbannten temporär aufgehoben.

Die Recurrenserkrankungen verteilten sich in Astrachan in den verschiedenen Monaten gleich denen an Flecktyphus. Doch fielen die höchsten Ziffern 1909 schon auf die Wintermonate.

In diesen 3 Jahren waren die von Flecktyphus und Recurrens freien Monate — Juli-August, bis Ende des Jahres Abdominaltyphus und Cholera. Wahrscheinlich hängt das von den hiesigen antihygienischen Lebensbedingungen ab, worauf auch die große Sterblichkeit an Abdominaltyphus, welche 1907 33 Proz. erreichte, hinweist.

Meine unten angeführten Beobachtungen sind noch nicht abgeschlossen, — da ich gerade in der Mitte der Arbeit, wo mir viele Details klar wurden, selbst an Flecktyphus in ziemlich schwerer Form erkrankte. Diese Erkrankung hatte eine lange Unterbrechung der Arbeit zur Folge, und während dieser Zeit kamen die schon isolierten Kulturen in Gefahr, abzusterben.

An dieser Stelle spreche ich meinen tiefsten Dank den 6 Herren Kollegen aus, deren aufopfernder Pflege ich meine Genesung verdanke.

Der mit mir gleichzeitig infizierte Dr. F. Martemjanoff starb am 12. April 1909 als Opfer seines Berufes. Da diese doppelte Infektion von Interesse für das Folgende ist, so führe ich unten die Daten über die Inkubation und Temperaturkurven der beiden Fälle an. Von sechs Aerzten starben in Astrachan 1907—09 zwei.

Die ersten Untersuchungen wurden an den Kranken aus der Gefangenenabteilung des amtlichen Krankenhauses angestellt. Im Januar und Februar 1909 ordinierte ich eine Flecktyphus-Abteilung des städtischen Krankenhauses (25—30 Kranke). Im April hatte ich eine Abteilung in dem von der Stadtverwaltung extra eingerichteten Krankenhause für Flecktyphus- und Recurrenskranke.

Im Herbst und bis zum Ende des Jahres 1909 wurde in Astrachan kein Fall von Flecktyphus beobachtet. Einige zuerst verdächtige Fälle im städtischen Krankenhause erwiesen sich bei der bakteriologischen Untersuchung und genauerer klinischer Beobachtung als Abdominaltyphus.

Zur Frage der Bedeutung von Insekten bei der Verbreitung des Flecktyphus.

In den letzten Jahren widmeten viele Forscher der Rolle der blutsaugenden Insekten als Vermittler bei der Uebertragung der Infektion vom kranken zum gesunden Individuum (äußere Schmarotzer, Ektoparasiten) ihre Aufmerksamkeit. Außer Malaria und den Trypanosomenkrankheiten studierte man am eingehendsten in dieser Beziehung das Recurrens, weshalb wir hier diese Frage etwas näher erörtern wollen, um so mehr, als einige der auf diesem Gebiete festgestellten Tatsachen nicht ohne Bedeutung auch für die Flecktyphuspathologie sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dutton und Todd und später besonders R. Koch haben festgestellt, daß die Infektion an Recurrens in Afrika durch eine besondere Zeckenart (Ornithodorus moubata) geschieht und daß die Spirochäten viele Monate hindurch im Körper dieser Zecken gut erhalten bleiben. Möllers fand sogar, daß die afrikanischen Spirochäten bis zur 3. Generation der Zecken übergehen können, ohne daß man dabei die 2. Generation das Blut kranker Tiere saugen läßt. Direkte Versuche bewiesen die Ansteckungsmöglichkeit durch die Zeckenbisse.

Seit den Angaben von Tiktin und Karliński schrieb man die Hauptrolle bei der Verbreitung des Recurrens in Europa (Rußland) den Wanzen zu; neuere Untersuchungen erschütterten aber diese Hypothese, denn viele Forscher erhielten negative Resultate bei ihren Impfversuchen mittels infizierter Wanzen. Ich konnte durch die Wanzenbisse weder mich selbst, noch Tiere mit Recurrens infizieren. Ueber positive Resultate berichten Mackie bei einem Affen und Nuttall bei einer Maus. Diese Resultate sind etwas zweifelhaft, weil die Ratten per os infiziert werden können. Manteufel konnte sogar die Ratten durch die abrasierte oder nur geschorene Bauchhaut infizieren. Der Versuch gelang nur sofort und höchstens 24 Stunden nach dem Saugen des infizierten Blutes durch die Wanzen, 48—72 Stunden nachher trat keine Infektion ein.

Die Rolle der Flöhe bei der Infektion ist noch nicht näher untersucht worden, doch sprechen sich die meisten Autoren gegen die Bedeutung der Flöhe in der Epidemiologie des Recurrens aus.

Was die Läuse anbelangt, so gelang Manteufel bei seinen Experimenten die Infektion gesunder Ratten von kranken nur bei Anwesenheit der Läuse (Haematopinus spinulosus). In diesen Versuchen ist aber die Möglichkeit der Infektion per os nicht ausgeschlossen (Verschlucken oder Zerbeißen der Insekten). Aus der großen Aehnlichkeit im Bau des Haematopinus und der menschlichen Laus schließt Manteufel auf einen ähnlichen Modus der Verbreitung des Recurrens unter den Menschen durch die Läuse (Pediculi capitis und vestimenti). Darum ist Manteufel der Ansicht, daß die Maßnahmen gegen Recurrens zuerst gegen die Parasiten, und zwar gegen die Läuse, gerichtet werden müssen, und daß die allgemeinen hygienischen Maßregeln, wie Desinfektion, welche die Vernichtung der so wie so labilen Spirochäten bezwecken, nicht ausreichen.

Oft werden die Beobachtungen von Mackie (in Nasik bei Bombay, Indien) angeführt. Mackie fand in einer Wohnung von den vorhandenen Läusen 14 Proz. mit Spirochäten infiziert, und in einer anderen Wohnung, wo Recurrens etwas später und wahrscheinlich durch Uebertragung aus der ersten Wohnung sich entwickelte, 2,75 Proz. infiziert. Von den künstlich gefütterten Läusen infizierten sich 13,5 Proz. Man konnte nie Spirochäten sowie Blut im Körper der Kopfläuse finden, woraus Mackie schließt, daß diese Läuse sich nur mit Fett und anderen Resten der Kopfhaut ernähren und daß die Verbreitung des Recurrens ausschließlich durch die Kleiderläuse geschieht. Doch fielen Mackies Versuche von Ansteckung der Makaken durch die Kleiderläuse negativ aus. Natürlich muß man dabei überhaupt berücksichtigen, daß unsere Versuchstiere sich gegenüber den Spirochäten ziemlich refraktär verhalten.

Es gibt bis jetzt also keine experimentell festgesetzte Tatsache zur Bestätigung der Verbreitung der Infektion mit Spirochaete recurrentis in Europa durch die blutsaugenden Insekten. Trotzdem wurde die Theorie von der Bedeutung der Läuse allgemein angenommen. Der Befund von Spirochäten im Körper von Läusen wie anderen Blutsaugern beweist, daß die Spirochäten ebenso wie andere Krankheitserreger sich zu dieser Zeit im Blute des Wirtes befanden.

Noch weniger geklärt ist die Epidemiologie des Flecktyphus, weil der Erreger dieser Krankheit noch nicht sicher festgestellt ist.

Neben Armut und Häufung der Bevölkerung werden besonders Ektoparasiten, und zwar Läuse, als Ursache beschuldigt. Doch spricht der Umstand gegen die besondere Bedeutung der Läuse, daß während längerer Zeit das Kontagium des Flecktyphus in Kleidern, Sachen, Häusern usw. sich konserviert. Wenn man zugibt, daß dieses Kontagium bei der Austrocknung abstirbt resp. vernichtet wird, so können von den menschlichen Schmarotzern am längsten die Wanzen das Virus lebendig aufbewahren. In einer mit Jordansky zusammen ausgeführten Arbeit konnten wir feststellen, daß lebensfähige Pestbacillen derselben Virulenz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich mindestens 3 Monate im Körper der mit Pest infizierten Wanzen erhalten.

Meiner Ueberzeugung nach schreibt man den vielfach den an Kranken beobachteten Läusen eine zu große Bedeutung zu. Unsauberkeit und Armut befördern die Entwickelung der Läuse, und diese beiden Faktoren steigen in den Epidemiejahren. In von Epidemieen freien Friedenszeiten beachtet man diese Unsauberkeit wenig, und doch kann sie ziemlich weit gehen. So fanden z. B. für mich 2 Männer aus dem Nachtasyl an ihrem Körper ohne besondere Mühe ca. 30 Läuse.

Trotz alledem will ich keineswegs die Möglichkeit leugnen, daß in einigen Fällen Ansteckung durch die Läuse stattfindet. Ich denke nur, daß wir die Bedeutung der Läuse allzu hoch einschätzen, denn für Rußland ist nicht die Vernichtung der Mikroben resp. Ektoparasiten, sondern die Hebung der Kultur und des Wohlstandes der Bevölkerung als die erste und hauptsächlichste staatliche Aufgabe im Auge zu behalten. Bis dahin müssen wir mit allen Kräften gegen schädliche und für das Land gefährliche Ueberfüllung der Gefängnisse kämpfen und für Besserung der Nachtasyle sorgen. Die Sauberkeit der immer wechselnden Bevölkerung der letzteren muß obligatorisch durchgeführt werden.

Den Versuchen von Nicolle und seiner Mitarbeiter Comte und Conseil schreibt man eine so große Bedeutung bei, daß ich sie hier kurz im Referate von Mesnil aus dem Bulletin de l'Institut Pasteur. 1909. p. 925 anführen will.

„Nicolle impfte einen Schimpansen mit dem Blute von einem klassischen Falle von Flecktyphus am 3. Tage der Erkrankung. Inkubationsdauer 24 Tage, Erhöhung der Temperatur, vom 5. Tage der Erkrankung Ausschlag mit nachträglicher Abschuppung, progressiver Abmagerung und Temperaturerniedrigung. Am 4. Tage der Erkrankung impfte man mit dem Blute dieses Schimpansen einen Macacus sinicus; Inkubationsdauer 13 Tage, Temperaturerhöhung, sehr charakteristischer Ausschlag. Direkte Impfung des Macacus sinicus mit dem Blute des kranken Menschen mißlang 2mal. Die Erfahrungen aus der tunesischen Epidemiologie ließen die Verfasser als Vermittler und Ueberträger der Infektion Läuse, nicht Flöhe und Wanzen, annehmen. Dementsprechend wurden 29 Läuse auf einen Macacus sinicus sofort nach dem Erscheinen des Ausschlags gesetzt. 6 Tage später wurden diese Läuse auf 2 andere Macacus-Affen übertragen; der eine erkrankte nach einer Inkubationsdauer von 22 Tagen (ohne Ausschlag, Tod), der andere nach 40 Tagen (Ausschlag, Genesung). Mit dem Blute von diesen zwei wurden einige neue Affen geimpft und machten abortive Erkrankungen durch, was eine Abnahme der Virulenz beweist.

Aus obigem folgt, daß diese Experimente den Charakter der Vorversuche haben und weit von der Entscheidung über den Injektionsmodus beim Flecktyphus entfernt sind. Besonders interessant ist der Fall der direkten Ansteckung des Schimpansen und später auch des Macacus sinicus. Diese Fälle beweisen die Infektiosität des Blutes. Die Verfasser haben wahrscheinlich keinen Krankheitserreger isoliert. Nachträgliche Erkrankungen der Macacus-Affen haben eher den Charakter einer Vergiftung."

Aehnlich erklären wir auch unsere folgenden Versuche, die an Meerschweinchen angestellt wurden:

Es wurden Anfang April 1909 3mal die Läuse an typhösen Kranken mit typischem Ausschlag bei ihrer Aufnahme vor dem Bade gesammelt. Ein Teil der Läuse, 3–5 Stück, wurde mit physiologischer Kochsalzlösung zerrieben, und diese Emulsion führte ich Mäusen subkutan und intraperitoneal ein. Im hängenden Tropfen aus der Emulsion sah man zahlreiche, bewegliche Punkte (Kokken oder Coccobacillen mit anhaftendem Blutpigment) und Stäbchen. Es wurden auch Bouillonröhrchen geimpft und nach 20-stündiger Aufbewahrung im Brutschrank eine neue Serie von Mäusen damit geimpft. 4 Versuche blieben ohne Erfolg. Die Mäuse blieben lebendig. Ebenso mißlangen auch Versuche, die Mäuse und Meerschweinchen durch Bisse zu infizieren; die Läuse bissen die Versuchstiere sehr ungern. Plattenkulturen aus der Emulsion ließen keine besondere Bakterienart als spezifisch erkennen.

Am 17. April wurden Läuse an den Kalmücken im Krankenhause für Fischfangarbeiter gesammelt. Die Kranken (Flecktyphus) waren, sozusagen, mit Läusen in großer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge besät. Die Insekten waren groß, ganz weiß oder mit durchscheinendem, schwarzem Inhalt, d. h. Blut. Diese Läuse bissen meine Meerschweinchen sehr gern.

2 Tage später (19. April) setzte ich 6 Läuse auf die abrasierte Bauchhaut eines Meerschweinchens, No. 17. Bei der Beobachtung des Saugaktes hatte ich deutlich den Eindruck, daß das Blut des Meerschweinchens zuerst vom Parasiten eingesaugt wird und dann wieder in die Haut des Meerschweinchens zurückfließt. Dieser Prozeß wiederholt sich einige Male, bis schließlich die Laus das Blut vollsaugt. Auf diese Weise wird eine Wechselverbindung zwischen dem Magen der Laus und den Blutgefäßen des Wirtes hergestellt. Diese Erklärung scheint mir aber ganz paradox, und ich glaube nicht an die Richtigkeit der Deutung der Erscheinung, da ich diese Beobachtung nicht wiederholen konnte.

3 Tage später hörte das Meerschweinchen zu fressen auf, sein Gewicht fiel in 8 Tagen von 610 g auf 410 und es konnte sich vor Schwäche nicht mehr bewegen. Bei meiner eigenen beginnenden Unpäßlichkeit fürchtete ich, den Versuch nicht bis zu Ende führen zu können, weshalb ich das Meerschweinchen am 27. April, d. h. 8 Tage später, durch Chloroform getötet habe. Die Sektion ergab: In der Bauchhaut mehr oder weniger ausgedehnte Blutungen. wahrscheinlich den Läusebissen entsprechend, Milz vergrößert, Leber stark vergrößert, an ihrem vorderen Rande rechts ein großes Stück nekrotisierten Gewebes von gelber Farbe, auch an anderen Stellen der Oberfläche sieht man einige gelbe Flecke. Auf dem Durchschnitte erscheint das Lebergewebe auch etwas gelblich, blutarm; Blut flüssig. Auf den Abstrichpräparaten sind keine Bakterien zu bemerken, geimpfte Nährböden blieben steril.

Aus der Leber und Milz dieses Meerschweinchens wurde eine Emulsion bereitet, die in die Bauchhöhle des Meerschweinchens No. 18 eingeführt wurde, bei welchem zuerst im Laufe der Woche das Gewicht um 60 g fiel, um dann wieder zu steigen.

Am 29. April ließ ich das Meerschweinchen No. 21 durch Läuse beißen. In der ersten Woche fiel das Gewicht dieses Tieres um 60 g; es starb am 18. Tage des Versuches.

Meerschweinchen No. 22 wurde durch 4 von Meerschweinchen No. 17 übertragene Läuse gebissen; sein Gewicht fiel binnen einer Woche um 90 g; es starb 24 Tage später.

Diese beiden Tiere wurden ohne Sektion verbrannt.

Augenscheinlich sind diese Versuche denen von Nicolle und seinen Mitarbeitern analog. Sie beweisen, daß nicht nur Affen, sondern auch Meerschweinchen an den Läusebissen sterben können. Ueber den Charakter des wirkenden Giftes etwas Bestimmtes zu sagen, ist schwer, doch ist es kaum möglich, diese Erkrankung durch die Wirkung der geringen Menge ätzender Flüssigkeit, die die Läuse in die Bißstelle ausscheiden, zu erklären. Für eine Vergiftung der Meerschweinchen spricht folgende Beobachtung:

Zum Zwecke der Entscheidung der Frage, ob unsere Bacillen (s. unten) ein Toxin ausscheiden, wurden Filtrate aus 7-tägigen Bouillonkulturen zubereitet (im ganzen 4 Kolben, je 2 von jeder übriggebliebenen Kultur). Ein Kolben wurde durch Kokken verunreinigt; hiervon führte ich Mäusen 0,2—0,4 ccm subkutan und 1 ccm intraperitoneal ohne jede Wirkung ein. Nur bei einem von den auch geimpften Meerschweinchen, welches subkutan 1,5 ccm vom Filtrat der gemischten Kultur erhielt, bildete sich an der Impfstelle eine heiße Anschwellung, das Tier fraß nicht mehr und starb nach 7 Tagen. Bei der Sektion Abmagerung, stark blutige Durchtränkung der Bauchwand gelbe, nekrotisierte Stellen in der Leber; auf den mit Blut und Organen geimpften Nährböden kein Wachstum.

Im Herbste des vorigen Jahres wiederholte ich zweimal mit den vorhandenen Kulturen die Versuche mit den Läusen. Leider starb schon in den ersten 3—4 Tagen die Mehrzahl der in den Nachtasylen gesammelten, verhältnismäßig kleinen Läuse. Von den übriggebliebenen bissen nur wenige gesunde Tiere, die schon am nächsten Tage tot gefunden wurden.

Ebenso unschädlich für Meerschweinchen erwiesen sich auch Bisse von Wanzen, welche in der Flecktyphusabteilung im Krankenhause oder an infizierten Tieren gesammelt wurden. Alle diese Versuche betrachten wir als vorläufige.

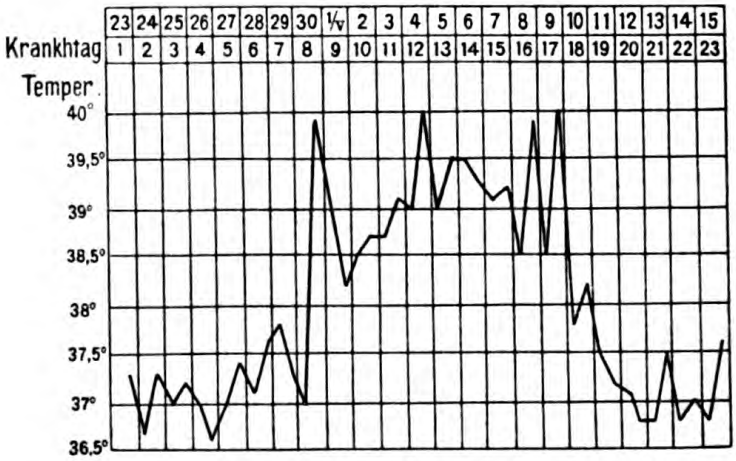
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klinische Beobachtungen.

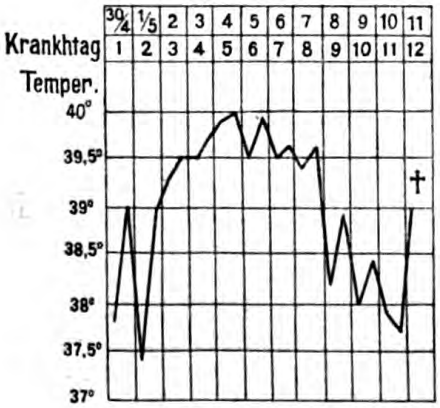
Für die Dauer der Inkubationsperiode bei Flecktyphus werden ungefähr 12 Tage angenommen. Eine genaue Feststellung der Inkubationsdauer ist in der Praxis sehr schwierig und meistens sogar unmöglich, weil die schon Infizierten während der Inkubationsperiode noch vielfach mit Kranken in Berührung kommen, was besonders für Aerzte und Nachtasylbesucher gilt.

Ich kann 2 Fälle anführen, wo die Infektionszeit mit großer Genauigkeit festgestellt werden kann. Es sind dies die Erkrankungen von Dr. Martemjanoff und mir selbst.

Ich und der Sanitärarzt der Astrachaner Fischfangverwaltung, Dr. Martemjanoff, besuchten am 17. April 1909 die 80 km von Astrachan entfernte „Alexandrowsky"-Fischfangstelle, um die wahre Natur der zwischen den Kalmücken-Arbeitern ausgebrochenen Epidemie festzustellen. Im dortigen Krankenhause fanden wir nur 6 Kranke (5 waren früher entlassen). Von diesen 6 hatte nur einer erhöhte Temperatur und reichlichen Ausschlag, der durch eine dicke Schicht von Schmutz hindurchschimmerte. An diesem Kranken und den Rekonvaleszenten fanden wir in großer Menge große Läuse, die teilweise auch für die schon beschriebenen Versuche gefangen wurden.



Kurve No. 1. N. K.



Kurve No. 2. F. M.

Daß Flecktyphuserkrankung vorlag, wurde sofort durch die Blutuntersuchung im hängenden Tropfen entschieden. Das unter dem Mikroskop sichtbare Bild der für Flecktyphus typischen Bakteriämie zeigte ich außer Dr. Martemjanoff noch einem anderen anwesenden Arzte. Während ich immer Umgang mit Flecktyphuskranken hatte, hatte Dr. Martemjanoff weder früher noch später eine andere Gelegenheit zur Infektion.

Die ersten Zeichen der Erkrankungen traten bei mir am 23. April auf, d. h. 6 Tage nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem gemeinsamen Besuche der Kranken. Sie bestanden in wiederholtem leichten, beinahe angenehmen Frostgefühl und wiederholt während des Tages eintretendem Schweiße, stark belegter Zunge, Kopfschmerzen, Unlust zur Arbeit usw. Eine Woche später, am 30. April, war ich gezwungen, mich ins Bett zu legen. Sehr bald danach eingetretene Bewußtlosigkeit dauerte beinahe 2 Wochen. Dr. Martemjanoff war vom 30. April an krank, d. h. 12—13 Tage nach dem genannten Besuche der Fischfangstelle.

Der Krankheitsverlauf ist auf den beigegebenen Temperaturkurven dargestellt.

Blutproben zur Untersuchung ließ ich bei mir am 30. April entnehmen.

Die Zeit von der Ansteckung bis zum Krankheitsausbruch kann wahrscheinlich auch in einem dritten Falle festgestellt werden. Dieser Fall ist besonders deswegen interessant, weil man hier zuerst eine septische Infektion vermuten konnte.

In meiner Arbeit nimmt dieser Fall auch einen besonderen Platz ein. Im Glauben, daß hier die Infektion durch direkte Einführung des Giftes durch die verletzte Haut erfolgt sei, infizierte ich später meine Mäuse mit Kulturen durch einen Stich ins Pfötchen. Der Versuch gelang vollständig, denn der Stich mit einem kleinen, vorher angebrachten Tropfen von Bouillonkultur rief immer eine tödliche Erkrankung der Mäuse hervor.

Am 17. Januar bat mich ein Diener des städtischen Leichenhauses um ärztliche Hilfe. Nach der Sektion der Leiche eines ermordeten Mannes aus dem Nachtasyl nähte er die Haut zusammen und stach sich dabei in den Mittelfinger der rechten Hand. Am nächsten Tage schon trat Schüttelfrost auf, die Axillardrüsen waren vergrößert und schmerzhaft.

Bei der ersten Untersuchung des Kranken im Laboratorium fand ich kleine Anschwellung und Empfindlichkeit des Mittelfingers der rechten Hand; die Stichstelle durch eine punktförmige Kruste bedeckt; Axillardrüsen rechts vergrößert, druckempfindlich, Zunge belegt, Milz vergrößert, derb (früher hatte der Kranke an Malaria gelitten). Temperatur 38,8, Puls 116.

Aus einer Vene wurden ca. 3 ccm Blut entnommen. Die mikroskopische Untersuchung der aus frischem und lackfarbig gemachtem Blute angefertigten Präparate ergab nichts Bestimmtes. Geimpfte Nährböden blieben steril.

Der Kranke konnte erst am nächsten Tage ins Krankenhaus aufgenommen werden; Temperatur 39,5; auf dem rechten Handrücken zwei deutliche rote Streifen einer Lymphangitis, die auf dem Vorderarme sich fortsetzten und zu einer auf der medianen Seite des Ellenbogens gelegenen Lymphdrüse gingen; diese Drüse war vergrößert und schmerzhaft; der allgemeine Zustand viel schlimmer, der Kranke kann nur mit Mühe aufrecht stehen, klagt über starke Kopfschmerzen. Auf Vorschlag eines anderen anwesenden Arztes und auf Wunsch des Patienten wurden ihm subkutan 50 ccm Antistreptokokkenserum vom Moskauer bakteriologischen Institut eingeführt, obgleich keine Streptokokken im Blute gefunden wurden. Diese Einspritzung blieb ohne Einfluß auf die Temperatur und den weiteren Krankheitsverlauf.

Am selben Tage fand die Aufnahme des Kranken S. Sch. ins städtische Krankenhaus statt, Abteilung von Dr. Jordansky. Hier beobachteten wir ihn zusammen bis zur Verlegung in die Infektionsabteilung, wobei wir zuerst vermuteten, es mit einem Falle von Sepsis zu tun zu haben. Die unten angeführte Krankheitsgeschichte ist von Dr. Jordansky geschrieben:

19. Jan. S. Sch., 34 Jahre alt. 7 Tage vorher bei der Sektion der Leiche eines Ermordeten in den Mittelfinger der rechten Hand gestochen. Am Tage darauf Schüttelfrost, Temperaturerhöhung, Schmerzen in der Hand. 5 Tage später wurde bei ihm das Blut im bakteriologischen Laboratorium untersucht und 50 ccm Antistreptokokkenserum eingeführt. Puls 96, voll; in den Lungen vereinzelt trockenes Rasseln. Reine Herztöne, Milz vergrößert. Am rechten Mittelfinger kleine Hautschürfung; Vorderarm etwas gerötet und warm beim Antasten, auf seiner ganzen Ausdehnung 4 Lymphangitisstreifen sichtbar; die kubitalen und axillaren Lymphdrüsen vergrößert, nicht schmerzhaft; Temperatur 39,4. Bewußtsein klar, kein Appetit.

20. Jan. Collargol per clysma, Eis auf den Kopf. Am Abend wurden ca. 200 ccm venösen Blutes entnommen, subkutan 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

21. Jan. Allgemeinzustand schlimmer, Depression, zeitweises Irrereden. Puls 96, voll. 2 Klysmen mit Collargol.

22. Jan. Temperatur sinkt nicht; Collargol. Puls 110, sehr schwach.

23. Jan. Puls 120, weich; Bewußtsein etwas deprimiert. 2 Klysmen mit Collargol. Abreibungen mit Essigspiritus, Himbeertee, Kognak, Schwitzprozedur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

24. Jan. In der Nacht stark geschwitzt, 2mal Wäsche gewechselt. Milzumrisse verändert, ihr Rand steht ca. 3 cm tiefer, weicher geworden, Milzpalpation schmerzhaft. Auf dem ganzen Rumpfe erschien ein Ausschlag in Gestalt vereinzelter, nicht prominierender Punkte, welche hier den Roseola-, dort Petechiencharakter annehmen. Puls 126, weich. Allgemeinzustand ohne Veränderungen.

25. Jan. Temperatur 37,5. Puls 126, schwach. Der Ausschlag hat mehr einen petechialen Charakter angenommen. Der Kranke wurde wegen Verdacht auf Flecktyphus in die Infektionsabteilung verlegt.

26.—27. Jan. Zahlreiche Petechien auf dem ganzen Körper, besonders dem Rücken und den Extremitäten. Milz vergrößert. Puls gut, Zunge trocken. Kopfschmerzen. Stuhlgang normal.

28. Jan. An der Stelle der Serumeinspritzung Urticaria. In der Nacht geschwitzt. Puls gut.

29. Jan. Verstopfung. Zunge immer trocken. Ziemlich starke Abmagerung. Am Morgen stark geschwitzt. Puls gut. Ausschlag beinahe verschwunden.

30. Jan. Morgens früh geschwitzt. Zunge feucht, stark belegt. Puls mäßig gefüllt.

31. Jan. Kein Stuhlgang. Schwitzt wie früher. Zunge feucht. Puls gut, voll.

1. Febr. In der Nacht Schweiß. Schalldämpfung oberhalb beider Schulterblätter; Atemgeräusch unbestimmt, keine Rasselgeräusche. Entsprechend dem rechten unteren Lungenlappen abgeschwächtes Atmen und vereinzelte Rasselgeräusche. Pharynxkatarrh.

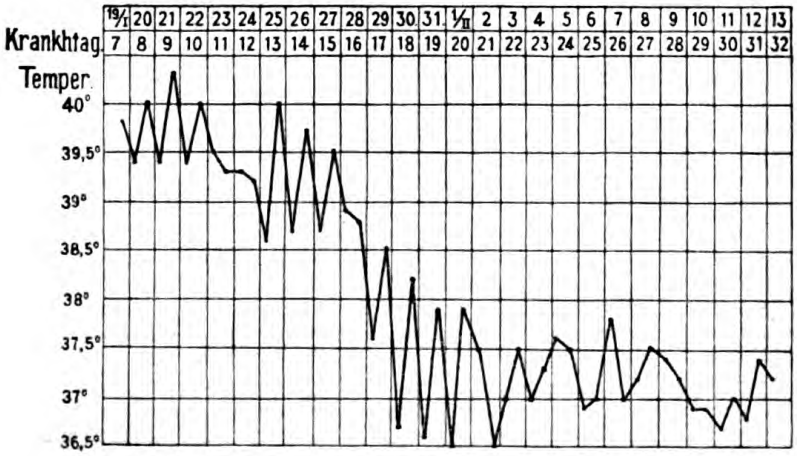
5. Febr. Starker Husten läßt nicht nach. Auf dem weichen Gaumen und den vorderen Gaumenbögen kleine, flache Geschwüre.

7. Febr. Husten etwas schwächer. Bedeutende Fußödeme, besonders um die Knöchel. Kein Eiweiß im Urin.

8. Febr. Oedem verschwunden. Rechts unten Atemgeräusch abgeschwächt, vereinzelte feuchte Rasselgeräusche.

13. Febr. Entlassen.

In diesem Falle erschien also der Ausschlag 12 Tage nach der vermutlichen Ansteckung. In dem 7 Tage nach der Entlassung im hängenden Tropfen untersuchten Blute zahlreiche bewegliche Stäbchen. Kulturversuche blieben erfolglos.



Kurve 3.

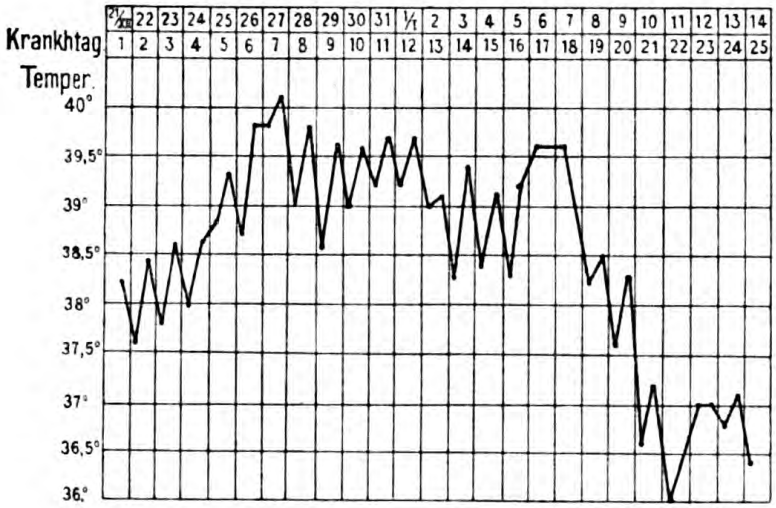
Nach Ansicht der meisten Kliniker beginnt der Flecktyphus entweder plötzlich oder mit einer schnellen Erhöhung der Körpertemperatur auf 40° und sogar darüber. Ob dies wirklich für die meisten Fälle zutrifft, ist fraglich. Die meisten Kranken kommen doch schon inmitten der Krankheit unter ärztliche Beobachtung, weswegen das vorausgegangene erste Stadium der allmählich steigenden Körperwärme und Entwicklung des Krankheitsprozesses der Beobachtung des Arztes sowie des Kranken selbst verborgen bleibt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dr. Kirejeff studierte eingehend 690 Temperaturkurven aus der Flecktyphusabteilung des Krankenhauses Sokolniki in Moskau aus den Jahren 1902—1905, und behauptet, daß die Krankheit immer plötzlich, inmitten voller Gesundheit, ausbricht. Aber auch er gibt zu, daß Temperaturerhöhung nicht so schnell und brüsk, wie z. B. bei Recurrens und Malaria, eintritt. Unter seinem großen Material fand K. nur zwei Kurven, wo der Temperaturanstieg nur binnen eines Tages stattfand. Meist stieg die Temperatur während 3—4 Tagen. Wie gesagt, kann man auch diese Beobachtung nicht als exakt betrachten. In seinen übrigen 8 Kurven (10 sind dem Berichte beigefügt) beginnt die Beobachtung im Krankenhause erst am 5.—9. Tage der Erkrankung (einmal am 3.).

Außer dem oben angeführten Falle N. K. kann ich beispielsweise auch die Kurve von Dr. P. T. anführen.

P. T., 29 Jahre alt, Arzt. 25. Dez. 2 ccm Blut aus der Vene entnommen. Agglutinationsprobe mit der typhösen Kultur und Galleeinsaat negativ.



(Kurve 4, P. T.)

Der Verlauf der Erkrankungen an Flecktyphus in Astrachan während dieser letzten Epidemie ergab keine klinischen Besonderheiten und eine verhältnismäßig geringe Sterblichkeit — ca. 12 Proz. Das Hauptkontingent der Erkrankten bildeten Schwarzarbeiter, meist Bewohner der Nachtasyle. Trotz schlechter Ernährung verlief bei ihnen die Krankheit überraschend leicht, besonders im Vergleich mit den Erkrankungen unter dem medizinischen Personal. Im Gegensatz zum Abdominaltyphus traten Ernährungsverfall und Schwäche besonders scharf nach dem Ablauf der Fieberperiode auf.

Die Behandlung wich nicht von der üblichen ab. Der Hauptwert wurde auf die Pflege gelegt. Excitantia verordnete ich während der Krise, 2—3 Tage vor dem Beginn der Senkung der Temperatur und noch einige Tage nachher. Bäder wurden nur der Reinlichkeit wegen angewandt, besonders nach dem Temperaturabfall. Bei der Anwendung der Bäder bildete der Wassermangel im provisorisch eingerichteten Krankenhause bedeutende Hindernisse. Meiner Ansicht nach können zu früh verordnete Bäder sogar schädlich wirken, indem sie die Herztätigkeit ungünstig beeinflussen, da die Kranken oft bis zur Wanne zu Fuß gehen müssen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Krankenpflege ließ ich möglichst oft Lagenwechsel des Kranken vornehmen, um Lungenhypostasen und neue Hindernisse der Herztätigkeit zu vermeiden. In schwierigen Fällen, bei wie betäubt und bewegungslos liegenden Kranken hat die Nichtbeachtung dieser Regel fatalere Folgen, als das vollständige Fehlen jeglicher Arznei.

Dieser Umstand wird in den klinischen Lehrbüchern nicht genügend berücksichtigt, und die Lungenkomplikationen werden sogar als unvermeidlich, fest mit der Natur der Krankheit verbunden, betrachtet.

Als zweite wichtige Forderung der Krankenpflege stelle ich sorgfältige Reinigung der Mundhöhle und der Zähne auf.

Veränderungen der Nägel nach Flecktyphus.

1905 beschrieb E. Feer Veränderungen der Nägel bei Scharlach, welche in der Bildung einer Falte oder eines kleinen Walles am Nagelfalz bestanden. Diese Falte schreitet allmählich zur Peripherie fort. Das erste Auftreten dieser Veränderung fällt auf die 4.—6. Woche vom Beginn der Erkrankung, und ihr Verschwinden auf den 5.—6. Monat. Verf. hielt diese Erscheinung für analog der Abschuppung der Haut und vom Wechsel der ganzen Hornschicht der Haut abhängig und für Scharlach pathognomisch (Scharlachlinie). Beim näheren Studium der Literatur (J. Heller, Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900) änderte Feer seine Meinung. Heller betrachtet diese Querfalten auf den Nägeln als Ausdruck einer vorausgegangenen Ernährungsstörung. Aehnliche Veränderungen wurden nach verschiedenen akuten Krankheiten beschrieben. Nach Scharlach sieht man diese Falten am meisten, weil die Kranken längere Zeit vom Arzte beobachtet werden.

In vielen Fällen von Flecktyphus beobachtete ich dieselben Veränderungen der Nägel, und betrachte sie auch nur als Ausdruck einer weit gegangenen Ernährungsstörung [1]).

Bakteriologische Untersuchungen.

Als Flecktyphuserreger wurden verschiedene Mikroorganismen beschrieben — Stäbchen, Streptobacillen, Streptokokken, Spirillen usw. Alle diese Resultate erklären sich durch mangelhafte Methodik, als zufällige Verunreinigungen, besonders bei Entnahme eines Bluttropfens, welcher aus einem Nadelstiche der Haut hervortritt.

Die Züchtung des Eberthschen Stäbchens aus Hautschnitten oder skarifizierten Roseolen gelang zwar oft. Aber das gesuchte X war dabei schon vorher bestimmt und bekannt, und außerdem waren noch ziemlich genaue Methoden zur Unterscheidung des Stäbchens von anderen Bakterien ausgearbeitet. Auf dem von Conradi und Kayser angegebenen Nährboden mit Galle ist es nicht schwierig, den Typhusbacillus sogar aus kleinen Blutmengen rein zu züchten.

Prof. S. W. Lewaschew hat bei Flecktyphus den Micrococcus exanthematicus rein gezüchtet. Zur Impfung von Ascites-Agar nahm er etwas Blut aus dem Finger oder der Milz, oder noch besser, wie er sagt, aus der Vene mittels einer ausgeglühten Kanüle. Die Bluttropfen fing er mit der Platinöse auf und brachte sie in eine Reihe von Reagensgläsern mit den Nährböden; in einigen davon fand Wachstum statt. Es ist kein Wunder, daß bei dieser Methodik von 168 Fällen in 166 die Resultate positiv waren. Die Spezifität dieses Micrococcus ist jedoch von Lewaschew noch nicht bewiesen worden. Dieser Mikroorganismus erwies sich für Tiere wenig pathogen, sogar in großen Dosen. Die Resultate von L. wie auch die seiner Vorgänger wurden später nicht bestätigt; es existieren nur einige zweifelhafte Hinweise

1) Ich demonstrierte die Photographieen von solchen Nägeln samt den Präparaten, Kulturen und Leichen der an der experimentellen Infektion gefallenen Versuchstiere am 8. Mai 1910 in einer Sitzung der Mikrobiologischen Gesellschaft in St. Petersburg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einigen Fällen züchtete ich auch bewegliche oder unbewegliche Kokken aus dem durch eine Luersche Spritze entnommenen Venenblute. Bei beinahe allen diesen Fällen wurde vorher eine zufällige Verunreinigung bemerkt.

Im Jahre 1891 haben Thoinot und Calmette, und gleichzeitig Lewaschew, später auch andere Forscher im Blute der Flecktyphuskranken kleine, bewegliche Kügelchen beobachtet, von deren Peripherie manchmal mehr oder minder lange Fäden mit Verdickungen am freien Ende oder in der Mitte (rosenkranzartig) abgingen. Lewaschew betrachtete sie als Krankheitserreger, identifizierte sie mit den von ihm gezüchteten und nannte sie Micrococcus und Coccospirillum exanthematicum. Außer L. beschrieb sie ausführlich Benjasch.

Diese Beobachtungen sind zwar vollständig exakt, aber die Erklärung kann man nicht zutreffend nennen, denn dieselben Bildungen finden sich auch bei vielen anderen Infektionskrankheiten, bei welchen eine Zerstörung der roten Blutkörperchen stattfindet. Sehr deutlich werden diese Bildungen im hängenden Tropfen, wenn man dazu 0,2—0,5 ccm des Blutes in Glyzerinbouillon verrührt. Ich beobachtete diese Gebilde ständig bei Malaria und bei einem syphilitischen Totneugeborenen (8 Monate, Herzblut). Mir scheinen diese Bildungen für Malaria pathognomisch zu sein.

Im Jahre 1908 veröffentlichte Horiuchi Untersuchungen über einen besonderen Bacillus, welchen er aus den Faeces von mandschurischen Flecktyphuskranken züchtete und Bacillus febris exanthematici mandschurici nannte. Das Serum der Kranken agglutinierte diese Bacillen in Verdünnung von 1:500. Durch die Liebenswürdigkeit von Prof. Gruber in München erhielt ich eine Kultur davon und stellte damit Untersuchungen an. Ich hielt es für sehr wahrscheinlich, den Erreger von Flecktyphus gerade aus den Faeces gewinnen zu können. Diese Kultur nähert sich durch einige biologische Eigenschaften dem Paratyphus B, durch andere Besonderheiten dem Coli. Das Serum einiger unserer Kranken agglutinierte diese Bacillen in Verdünnungen von 1:50 und sogar 1:100. Komplementablenkung wurde nicht geprüft.

Im Jahre 1909 erschien eine vorläufige Mitteilung von M. Rabinowitsch über einen aus dem Blute Flecktyphuskranker gewonnenen Bacillus. Diese Bacillen färbten sich nach Gram und wuchsen langsam, besonders in den ersten Generationen, auf Glyzerinagar, besser auf Ascitesagar; auf festen Nährböden war das Wachstum ähnlich dem von Streptococcus. Bouillon blieb klar. Das Serum der Kranken soll die Bacillen in einer Verdünnung von 1:160 agglutinieren. Dieser Diplobacillus erwies sich für Kaninchen und Meerschweinchen als pathogen, und bei diesen Tieren entwickelte sich eine der menschlichen ähnliche Erkrankung (?). Dieselben Bakterien fand Rabinowitsch durch Silberimprägnation auch in den Schnitten innerer Organe und Petechien an Flecktyphus Gestorbener. Rabinowitsch hält den Diplobacillus für den Erreger des Flecktyphus.

1910 erschien eine Mitteilung von W. Predtjetschensky. Er mischte das Blut von Flecktyphuskranken mit physiologischer Kochsalzlösung und einer 0,2-proz. Lösung von Ammonium oxalicum und zentrifugierte es wiederholt. Bei Färbung des Niederschlages fand Predtjetschensky Stäbchen in Haufen. Bei der Impfung von 200 ccm Bouillon mit 2—5 ccm Blut von 30 Flecktyphuskranken erhielt er eine Kultur der Stäbchen, welche er als Krankheitserreger betrachtet. Es ist ein kurzes, dickes Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches leicht Involutionsformen gibt, Polfärbung aufweist und nach Gram sich entfärbt. Bouillon wird davon trübe, Gelatine verflüssigt, auf Agar und Kartoffel bildet sich eine dicke Schicht, auf Agar von Conradi-Drigalski bilden sich zuerst blaue Kolonieen, die später eine rötliche Farbe annehmen. Das Serum der Flecktyphuskranken agglutiniert die Stäbchen in Verdünnung von 1:10 bis 1:20. Morphologisch stehen die Stäbchen dem Bacillus pestis und B. mucosus Fricke nahe.

Die Unmöglichkeit, einen Krankheitserreger aus dem Blute zu züchten, gab einigen Verfassern Veranlassung zu der Hypothese, daß die Krankheit durch ein Protozoon hervorgerufen wird. Gotschlich beschrieb die von ihm im Blute gefundenen Bildungen, welche dem Piroplasma bigeminum nahe stehen. Galesesco und Slatineano, Krompecher, Goldzieher (und) Augyan berichten über die von ihnen im Blute gefundenen Protozoen.

Ich fand 1905 in den gefärbten Ausstrichpräparaten aus dem Lackblute Flecktyphuskranker ziemlich spärliche, kurze, schmale Bacillen. Auch später fand ich dieselben in der Mehrzahl der Fälle, manchmal in bedeutender Zahl. Im hängenden Tropfen aus Bouillon mit Blut sieht man sich schnell bewegende Stäbchen mit dunklen Enden, die beim ersten Blick für Diplokokken gehalten werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ihre Zahl im Blute steigt nach dem Ausschlag an, in einigen Fällen werden sie im Stadium der Genesung besonders zahlreich. Es besteht also bei Flecktyphus eine Bakteriämie, vielleicht mit steigender Anzahl der Bakterien im Blute.

Doch blieben verschiedene, mit dem Blute geimpfte Nährböden steril, ebenso blieben auch direkte Impfungen der Tiere mit kleinen Blutmengen ohne Resultat. Das bei mir selbst am Tage der Temperaturerhöhung entnommene Blut aus der Vene blieb $3\frac{1}{2}$ Monate steril, obgleich im lackfarbigen Blute Bacillen noch vorhanden waren.

Darum fing ich noch im Dezember 1907 und Januar 1908 Untersuchungen von Wanzen an, welche in der Abteilung für Flecktyphus des Gefängniskrankenhauses gesammelt wurden. Ich hoffte, dabei jene Parasiten zu finden, welche das Blut im günstigsten Momente gesaugt haben, d. h. wo die Lebensfähigkeit der Bacillen noch nicht vermindert war. Unsere früheren Untersuchungen haben gezeigt, daß im Magen der Wanzen, welche an pestkranken Tieren gesaugt haben, eine enorme Vermehrung der Bakterien stattfindet. Nach vielen erfolglosen Versuchen erhielt ich einmal ein positives Resultat (für jede subkutane oder intraperitoneale Impfung dienten 1—2 Wanzen). Ich beschreibe dieses Experiment etwas ausführlicher:

Wanzen am 16. Jan. 1908 gesammelt. 3 Tage später 20 Mäuse subkutan oder intraperitoneal geimpft. Von den subkutan Geimpften wurde eine Maus nach 2 Tagen krank und nach 8 Tagen in der Agonie durch Chloroform getötet. Sektion: Sehr große, derbe Milz, vergrößerte, blasse, blutarme Leber, axillar und inguinal kleine Bubonen, durch ein erweitertes Blutgefäß miteinander verbunden. In den Ausstrichpräparaten aus dem Blute und Organsaft keine Bakterien. Mit dem Blute dieser Maus wurden zwei neue Mäuse geimpft. Eine starb 7 Tage später, die andere nach 29 Tagen; die mit dem Blute dieser Mäuse geimpften Nährböden blieben steril.

Die mit dem Blute und Leber der ersten Maus (durch die Wanze infiziert) geimpfte Bouillon wurde ganz trübe. Die Kultur besteht aus kleinen, beweglichen Bacillen. Auf Agar wächst sie in dünner, farbloser Schicht. Diese Kultur erwies sich später für Mäuse sehr virulent, besonders die Bouillonkultur. Später konnte ich noch 3mal dieselbe Kultur aus Wanzen direkt gewinnen.

Diese Bakterien werden manchmal vom Serum der Kranken agglutiniert, sogar bei starker Verdünnung, manchmal aber blieb die Agglutination vollständig aus. Systematisch wurde die Reaktion nicht angewandt.

Die Untersuchungen des Blutes bei Flecktyphuskranken wurden auch 1908 und 1909 fortgesetzt. Sie kosteten sehr viel Zeit, da in den meisten Fällen Agglutinationsproben mit typhösen und paratyphösen Kulturen gemacht wurden, um diese Erkrankungen auszuschließen. Wie schon gesagt, blieben die Nährböden steril (im ganzen 70 Untersuchungen, Fälle mit Verdacht auf Verunreinigung ausgeschlossen). Positives Resultat nur einmal erhalten. In mit dem Blute geimpfter Glyzerinbouillon wuchs eine Reinkultur der Bacillen, welche morphologisch, kulturell und experimentell vollständig den aus den Wanzen gezüchteten glich. Das Serum dieser Kranken agglutinierte die Kultur in Verdünnung von 1 : 2000 (Kultur aus Wanzen nur 1 : 500).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich führe die Krankheitsgeschichte und Temperaturkurve dieses Falles an:

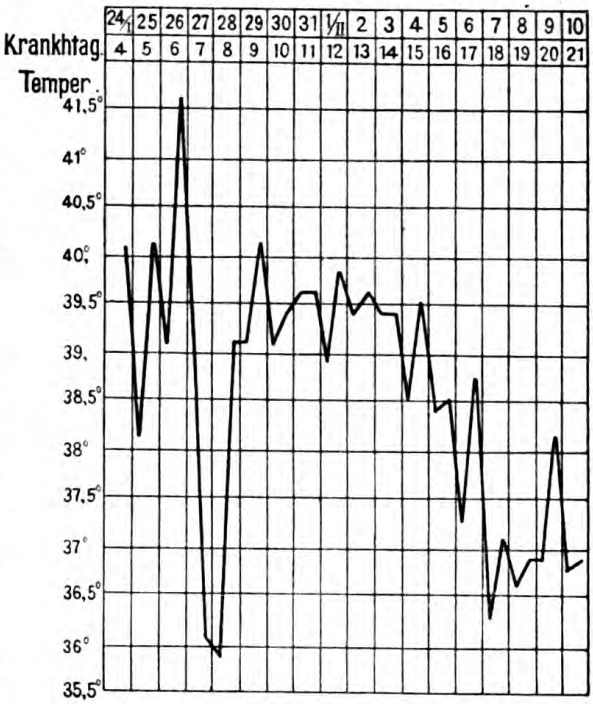
A. K., Bäuerin, am 24. Jan. 1909 in die Infektionsabteilung des städtischen Krankenhauses aus dem Nachtasyl aufgenommen. Entlassen am 24. März.

25. Jan. Krank 3 Tage. Plötzlich erkrankt, lag die ganze Zeit mit erhöhter Temperatur. Jetzt allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen, allgemeine Muskelschmerzen, besonders aber an den Beinen und Hypochondrien. Haut trocken; Zunge mit dickem Belag. Abdomen etwas aufgetrieben, schmerzlos, Stuhlgang verhalten. In den Lungen zerstreute trockene und feuchte Rasselgeräusche. Atmung rechts bis zur Hälfte der Schulterblatthöhe abgeschwächt. Milz vergrößert, derb, Leber druckempfindlich.

26. Jan. Im Auswurf Blutbeimischung.

27.—28. Jan. Sehr stark geschwitzt. Blutiger Auswurf.

29. Jan. Am ganzen Körper reichlicher, roseolöser Ausschlag. Reichlicher, blutiger Auswurf. Puls 120, etwas schwach. Perkussionsschall an der rechten Thoraxhälfte gedämpft, volle Dämpfung entsprechend der unteren Hälfte des Schulterblattes. Hier hört man mittelblasige, feuchte Rasselgeräusche, stellenweise Krepitation, links trockenes Rasseln. Kranke sehr schwach, deswegen Untersuchung etwas beschränkt. 5 ccm Blut aus der Vene entnommen.



Kurve No. 5. A. K.

1. Febr. Starker Husten, viel Blut im Auswurf. Der Ausschlag hat petechialen Charakter angenommen. In den Lungen dieselben Erscheinungen.

3. Febr. Husten nicht so stark, weniger Blut im Auswurf. Schalldämpfung entsprechend dem mittleren Lappen der rechten Lunge. Atmungsgeräusch abgeschwächt. Die Kranke sehr schwach.

5. Febr. Puls schwach, 90. Zunge trocken. Der Ausschlag verschwindet. Im Auswurf noch Blutbeimischung.

7. Febr. Puls etwas voller, 90. Husten läßt nach, Auswurf nicht so reichlich, aber immer noch mit Blutbeimischung. Zunge feucht, rein. In der rechten Lunge mittel- und kleinblasige Rasselgeräusche. Atmungsgeräusch deutlicher.

9. Febr. Allgemeinbefinden viel besser. Hustet wenig, im Auswurf wenig Blut.

19. Febr. Gute Besserung.

3. März. Reine Atmung, keine Schalldämpfung. Lungenränder beweglich. Gesund entlassen.

Einen Tag später nach der Mutter (26. Jan.) kam in dieselbe Abteilung die 8-jähr. Tochter der Kranken K. Sie machte auch den Flecktyphus mit reichlichem petechialen Ausschlag durch.

Leider war ich nicht imstande, den blutigen Auswurf genau zu untersuchen. Die damit geimpften Mäuse starben an einer septischen Mischinfektion.

Die aus dem Blute der Kranken isolierten Bakterien wuchsen später sehr gut in Bouillon. Schon nach 3-stündigem Aufenthalt im Brutschrank tritt deutliche allgemeine Trübung des Nährbodens ein; es bildet sich nie ein Häutchen. Wenn man alte Kulturen gut umschüttelt, so steigt vom Boden die da liegende Bakterienmasse als ein schleimiger ausgezogener Streifen empor.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das üppigste Wachstum findet in Bouillon mit Zusatz von Mannit oder Rohrzucker statt; in 0,1—0,2-proz. Agar wachsen die Bakterien ausschließlich auf der Oberfläche in dicker Schicht, was auf ihre Beweglichkeit hinweist. Die neutrale Reaktion von Bouillon ist das Optimum; bei alkalischer Reaktion tritt die erwähnte schleimige Entartung schneller ein. Auf dem koagulierten Serum bildet sich eine matte, solide Schicht; das Kondensationswasser wird stark trüb.

Einzelne Kolonieen auf dem Agar sind sehr klein, homogen und ganz durchsichtig. Etwas reichliches Wachstum beobachtet man, wenn man in eine Petri-Schale mit erstarrtem Agar etwas Bouillonkultur mittels einer Pipette gießt. Auf dem Agar von Conradi-Drigalski wachsen zarte, bläuliche, auf dem Agar von Endo entwickeln sich zarte, farblose Kolonieen. Gelatine wird nicht verflüssigt, auf schräger Gelatine bildet sich eine zarte, dünne Schicht, die etwa an das Wachstum der Streptokokken erinnert. Verschiedene Zuckersorten (Dextrose, Lävulose, Laktose, Mannit) gären nicht. Indol bildet sich nicht, sogar neutralisierte Milch wird nicht koaguliert. Auf gewöhnlicher Kartoffel kein Wachstum, die etwas alkalische Impfstelle ist nur an ihrem Glanze bemerkbar. Die Bacillen sind sehr empfindlich gegen Säuren und übertreffen in dieser Beziehung sogar den Choleravibrio; sie bilden keine Sporen und sterben nach Erwärmung bis 50° in einer Stunde und bis 55° in 30 Minuten.

In der Vermutung, daß die Flecktyphusbacillen auch mit Urin ausgeschieden werden können, ähnlich den Typhus- und Paratyphusbacillen, untersuchte ich 16 mal Urin von verschiedenen Kranken in der Fieberperiode. Der Urin reagierte stets sauer und enthielt kein Eiweiß. Im gefärbten Niederschlage waren nach der Zentrifugierung nicht selten Fäden aus kurzen Bakterien, den Streptokokken etwas ähnlich, vorhanden. Auf den Nährböden kein Wachstum.

Die isolierten Bacillen sind 1,2—2,6 μ lang, in Bouillon meist kürzer als auf Agar. Im hängenden Tropfen sind sie beweglich und haben, soweit ich nach einigen Präparaten urteilen kann, mehrere Geißeln.

Diese Bacillen besitzen eine ganz außerordentliche Virulenz. Mäuse sterben in 20—30 Stunden nach der intraperitonealen Impfung der Dose 0,000 000 001 und sogar 0,000 000 0001 ccm; bei der subkutanen Impfung tritt der Tod etwas später, nach 30—40 Stunden, ein. Bringt man einen kleinen Tropfen Bouillonkultur auf das Pfötchen einer Maus und sticht durch diesen Tropfen ein, so stirbt die Maus nach 24—55 Stunden. Wenn man die Tiere mit in die Bouillonkultur eingetauchtem Brote füttert, so tritt die Infektion nicht immer ein, und führt in 3—4 Tagen zum Tode. Gesunde Kontrollmäuse, die sich in einem Käfige mit den infizierten befinden, erkranken oft und sterben am 6.—7. Tage. Es sei hier zum Vergleich erwähnt, daß bei der Pestinfektion die Kontrollmaus nach dem Tode ihrer Gesellen gesund bleibt. Bei der Sektion der gefallenen Mäuse fällt die enorm vergrößerte, derbe Milz und Muskatnußleber gleich in die Augen. Im Blute und den Organen ist eine kolossale Menge von Bacillen nachweisbar, welche noch bedeutend dicker und länger erscheinen, als in den Präparaten von den Nährböden. Für diese Versuche verbrauchte ich über 200 weiße Mäuse.

1000—1200 g schwere Kaninchen sterben bei intravenöser Einführung von 0,01—0,001 ccm nach 12 Stunden, von 0,000 001—0,000 0001 ccm nach 30—40 Stunden, von 0,000 000 01 ccm nach 3 Tagen, von 0,000 000 001 ccm nach 11 Tagen. Ein 2500 g schweres Kaninchen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welches ich am 22. April 1910 im Institute für experimentelle Medizin in St. Petersburg mit 0,0002 ccm infizierte, starb am 30. April. Die mit denselben Dosen intraperitoneal geimpften Kaninchen starben unter den Erscheinungen einer diffusen Peritonitis. Subkutane Impfung des Kaninchens ruft Abszeßbildung an der Impfstelle hervor. Das infizierte Tier wird gleich krank und hört zu fressen auf. Wenn die Krankheit einige Tage dauert, so schließt das Tier die Augen und es tritt eine schwere Eiterung im Conjunctivalsack ein (vielleicht auch eine Panophthalmitis). Wahrscheinlich ist diese Augenaffektion sekundär; 2 mal konnte ich meine Bacillen nicht aus dem Eiter züchten. Dieselbe Erkrankung tritt auch bei Meerschweinchen ein, bei Mäusen manchmal sogar nur auf der Seite, wo die Einspritzung stattfand. Das Augenschließen und die Trübung der Hornhaut sind für Mäuse sogar charakteristisch.

Bei einem mit 0,3 ccm intraperitoneal infizierten Meerschweinchen entwickelt sich akute Peritonitis, und der Tod tritt nach 20 Stunden ein; von 0,0000001 ccm nach 40 Stunden; von 0,1 ccm subkutan nach 7 Tagen. Den Einstich probierte ich nur einmal, und zwar erfolglos. Ich hatte nur eine kleine Anzahl dieser Tiere zur Verfügung und konnte daher nur wenige Versuche anstellen. Nach dem Einreiben der Bouillonkultur in die abrasierte Haut starb das Tier nach 8—10 Tagen; große Milz, Muskatnußleber; geimpfte Nährböden steril. Nach dem Einreiben der Kultur in die unversehrte Haut mit abgeschnittenen Haaren lebt das Tier etwas länger — bis 18—20 Tage; sehr große, blaßgelbe Leber mit Nekroseherden, Milz vergrößert, geimpfte Nährböden blieben auch diesmal steril.

Weiße Ratten (wie auch wilde) sind vollständig immun und vertragen scheinbar ohne besonderen Schaden eine subkutane oder intraperitoneale Impfung mit 1,5—2 ccm von Bouillonkultur. Bei den 14 Tage nach der Impfung oder noch später getöteten Ratten fand ich keine besonderen Veränderungen der Organe. Einigen Vorversuchen nach zu schließen, hat Rattenserum eine präventive und sogar kurative Wirkung.

Die Bacillen konservieren bis zu 12 Tagen ihre Lebensfähigkeit und Virulenz im Körper der Wanzen, welche an den sterbenden Tieren gesaugt haben. Am 14.—15. Tage gelang es mir nicht mehr, eine Maus durch die Emulsion zu infizieren, welche aus einer zerriebenen Wanze gewonnen war. Nur bei der Impfung von Bouillon mit dem Blute der Wanze entwickelte sich noch eine reine, virulente Kultur.

Immunisationsversuche an Kaninchen blieben bis jetzt ohne Erfolg; nach einem Monate trat äußerste Abmagerung und der Tod der Tiere ein.

Die beschriebenen Eigenschaften des Bacillus gestatten, ihn als eine neue Art (in der Reihe der Bacillen der hämorrhagischen Septikämie) zu betrachten. Wegen seiner sehr großen Virulenz nannte ich ihn **Bacillus violentus.**

Ich wage nicht, meine Bacillen als den Erreger von Flecktyphus zu bezeichnen. Nachdem mir ihre Züchtung aus Wanzen einige Male gelungen war, hoffte ich, sie mehrmals aus dem Blute oder den Exkreten der Kranken zu gewinnen. Diese Voraussetzung wurde aber nur einmal, d. h. sehr ungenügend, erfüllt. Das Serum der Kranken agglutinierte diese Bacillen in einigen Fällen in sehr starker Verdünnung, manchmal blieb aber diese Reaktion vollständig aus. Diese Untersuchungen sowie diejenigen mit der Komplementablenkung sind noch nicht abgeschlossen und werden bei Gelegenheit systematisch wiederholt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jedenfalls scheint mir der von mir eingeschlagene Weg der Untersuchung von Ektoparasiten etwas Interesse und Aufmerksamkeit zu verdienen.

Zum Schlusse spreche ich meinen besten Dank dem hochgeehrten Herrn N. K. Schulz für die Erlaubnis, in seinem Laboratorium einige Experimente anzustellen, aus.

Literatur.

Mackie, Bull. de l'Instit. Pasteur. 1908. p. 255.
Nuttall, ebenda. p. 963.
Möllers, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 42. p. 112.
Manteufel, ebenda. Beiheft. p. 116.
Feer, E., München. med. Wochenschr. 1905. p. 1782 u. 1973.
Lewaschew, S. W., Wratsch. 1892. No. 11 u. 12; 1899. No. 1 u. 2. — Arch. biol. Nank. Bd. 4. 1896. H. 4.
Benjasch, G., Wratsch. 1899. No. 44—45.
Kirejeff, M. P., Med. Obozren. 1906. p. 154.
Gotschlich, E., Dtsche med. Wochenschr. 1903. (Referiert Russky Wratsch. 1905. p. 1134.)
Galesesco u. Slatineano, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. p. 523.
Krompecher, E., Goldzieher, M., u. Augyan, J., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 612.
Horiuchi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. p. 586.
Rabinowitsch, M., ebenda. Bd. 56. p. 179.
Predtjetschensky, W., ebenda. Bd. 55. p. 212.
Klodnitzky, N., ebenda. Bd. 46. p. 561. — Russky Wratsch. 1907. p. 1008.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die Bakterienflora der Nase, mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Diphtheriebacillen.

[Großherzogl. Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten in Freiburg i. Br.]

Von Prof. Dr. **Küster** und Dr. med. **Paul Wössner.**

Die ersten Untersuchungen über die Mikroorganismen der gesunden Nasenhöhle liegen schon weit zurück; sie wurden seither oft wiederholt und nach den verschiedensten Richtungen hin ausgebaut. Bei derartigen Untersuchungen hat man einerseits versucht, die Gesamtflora der gesunden Nasenschleimhaut zu erforschen, andererseits das regelmäßige Vorkommen bestimmter Keime, vor allem solcher, die für die spezifischen Erreger bestimmter Erkrankungen der Nasenschleimhaut galten, festzustellen. Unter diesen Mikroorganismen stand im Vordergrund des Interesses neben dem Tuberkelbacillus der Diphtheriebacillus.

Bei den bakteriologischen Untersuchungen auf den letztgenannten Bacillus wurde zuerst Sekret aus gesunden Nasenhöhlen herangezogen. Gross untersuchte in dieser Weise 316 Kinder und fand 26mal Diphtheriebacillen im Rachen oder in der Nasenhöhle. Vausant konnte unter 100 Insassen eines Krankenhauses 26mal Diphtheriebacillen feststellen. Beide Forscher erwähnen jedoch keinen Befund von Pseudodiphtheriebacillen; auch sind zur Sicherung der Diagnose „Diphtheriebacillen" keine Virulenzprüfungen angeführt und es ist daher nicht klar ersichtlich, ob sie die Unterscheidung zwischen Pseudo- und echten Diphtheriebacillen streng durchgeführt haben. Diese Frage drängt sich um so mehr auf, wenn man die Resultate dieser Autoren mit jenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von später angestellten Untersuchungen vergleicht, in denen der Befund von echten Diphtheriebacillen bei völlig gesunder Nasenschleimhaut und bei Personen, die nicht in der Umgebung von Diphtheriekranken sich aufhielten, nicht oder nur selten ein positiver war. So fand Francis Demy in gesunden Nasen, die einer diphtherischen Infektion nicht ausgesetzt waren, nur sehr selten Diphtheriebacillen, dagegen häufig in der Nase von Personen, die in der Nähe von Diphtheriekranken lebten, also direkt einer Infektion mit Diphtheriebacillen ausgesetzt waren. Andere Verhältnisse scheinen bezüglich des Vorkommens von Pseudodiphtheriebacillen vorzuliegen, Richardière und Tollenier, ebenso wie v. Hoffmann-Wellenhof und de Simoni haben ihn als ziemlich regelmäßigen Bewohner der gesunden Nasenschleimhaut gefunden. Die genannten Autoren halten deshalb auch in Uebereinstimmung mit vielen anderen Forschern den Pseudodiphtheriebacillus für einen harmlosen Saprophyten der normalen Nasenschleimhaut entgegen der Auffassung von Roux uud Yersin und einigen anderen, die ihn für einen abgeschwächten oder im avirulenten Zustande befindlichen Diphtheriebacillus erklären. Die erstgenannte Ansicht wird unterstützt durch die Arbeiten von Neumann, Hasslauer und de Simoni, welche übereinstimmend den Pseudodiphtheriebacillus sehr häufig auf der gesunden Nasenschleimhaut antrafen. Neumann fand allerdings unter 111 Fällen auch einigemal den echten Diphtheriebacillus. Meine eigenen Untersuchungen von 100 normalen und an leichten nicht spezifischen Entzündungen erkrankten Nasenschleimhäuten haben ebenfalls das Vorkommen von diphtherieähnlichen, aber in keinem Falle das Vorhandensein von echten Diphtheriebacillen ergeben. Etwas häufiger wird in der Literatur das Vorkommen von echten Diphtheriebacillen auf der Nasenschleimhaut bei den verschiedenen Formen von Rhinitiden berichtet, auch schon bei der einfachen Rhinitis, der bekannten, häufig vorkommenden Coryza. Neumann hat in 5 Fällen von einfacher Rhinitis ohne diphtherische Membranbildung und ohne jegliche andere Anzeichen einer bestehenden diphtherischen Erkrankung vollvirulente Diphtheriebacillen auf der Nasenschleimhaut nachgewiesen. Das Vorkommen von Pseudodiphtheriebacillen konstatierte er dabei als etwas ganz Gewöhnliches. Stooss fand zufällig im Schnupfensekret von zwei Säuglingen, die sonst keine diphtherischen Erkrankungssymptome aufwiesen, jedoch in der Umgebung von diphtheriekranken Kindern lebten, virulente Diphtheriebacillen. Durch diesen Befund angeregt, untersuchte er 75 weitere Fälle von Coryza und fand 4mal virulente Diphtheriebacillen. Daneben waren in 68 Fällen Pseudodiphtheriebacillen vorhanden. Ballin fand entgegen den Befunden der beiden letztgenannten Autoren in 63 Fällen von Schnupfen nur 11mal Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillen. Eine Differenzierung der beiden Arten nach Form und Größe der Stäbchen, Plattenkulturen, Säurebildung, Körnchenfärbung und Pathogenität hält er für untunlich. Er schließt sich der Behringschen Auffassung von avirulenten und virulenten Diphtheriebacillen an und sagt, das Vorkommen von Diphtherie- und diphtherieähnlichen Bacillen beim gewöhnlichen Schnupfen sei überhaupt etwas Ungewöhnliches und nur bei solchen Individuen zu konstatieren, die längere Zeit in der Umgebung von Diphtheriekranken sich aufgehalten hätten. Er hält auch, entgegen der Meinung von Neumann, wonach ein gewöhnlicher Schnupfen durch Diphtheriebacillen hervorgerufen werden kann, die Bacillen für zufällige Schmarotzer, deren Vorhandensein gleichbedeutend sei mit dem zufälligen Vorkommen von Diphtheriebacillen auf der Nasenschleimhaut von Gesunden.

Mit etwas mehr Uebereinstimmung schreiben die Autoren dem Diphtheriebacillus ein ätiologisches Moment zu bei der Rhinitis chronica atrophicans und besonders bei der Rhinitis fibrinosa. Symes fand unter 23 Fällen von Rhinitis atrophicans 20mal einen dem Diphtheriebacillus ähnlichen Bacillus, daneben noch zwei andere Bakterienarten; Kontrolluntersuchungen in gesunden Nasen ließen nur das Vorkommen der kurzen Form des diphtherieähnlichen Bacillus erkennen. Symes sieht deshalb die lange Form als die für die atrophische Rhinitis spezifische an und hält diese Erkrankung für eine chronische Nasendiphtherie. Auch Ludwig Wolff hat in 16 Fällen von Rhinitis chronica atrophicans echte Diphtheriebacillen nachgewiesen.

Sehr häufig war der positive Diphtheriebacillenbefund bei der Rhinitis fibrinosa, so daß eine große Anzahl von Forschern diese Erkrankungsform endgültig als einen diphtherischen Prozeß betrachtet. Betreffs näherer Angaben hierüber verweise ich auf das Sammelreferat von Hasslauer im Centralblatt für Bakteriologie. Ich habe nach Erscheinen dieses Referates nur noch eine hierher gehörige Notiz im Centralblatt für Bakteriologie gefunden: Pawlowski ist der Ansicht, daß die parasitär im Rachen sowohl von gesunden als auch von Rekonvaleszenten nach Angina und Diphtherie vorkommenden Diphtheriebacillen dem echten Diphtheriebacillus biologisch-morphologisch verwandt seien, jedoch eine selbständige Species darstellten, die ihre Pathogenität eingebüßt hätte.

Nur ausnahmsweise wurde die Nasenhöhle keimfrei, im übrigen regelmäßig eine reiche Bakterienflora in ihr gefunden. Thomson und Hewlett haben zwar angegeben,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die Nasenhöhle in etwa 80 Proz. der Fälle keimfrei sei. Zahlreiche Nachuntersuchungen haben jedoch bald das Gegenteil bewiesen, und auch in meinen eigenen Untersuchungen sind in 100 Fällen nur 2mal die angelegten Platten steril geblieben. Im direkten mikroskopischen Ausstrichpräparat konnten allerdings bei etwa 50 Proz. der normalen und in 28 Proz. der leicht pathologisch veränderten Fälle keine Keime gefunden werden. Aber das Kulturverfahren arbeitet eben in dieser Beziehung viel genauer und gestattet noch einzelne Keime durch Kolonieenbildung zu erkennen, die sich dem mikroskopischen Nachweis leicht entziehen.

Ueber den Ansiedelungsort der Nasenbakterien gibt Klemperer an, daß eine Häufung von Bakterien nur im Naseneingang statthabe, daß dieselben jedoch an keiner Stelle der Nase ganz fehlten, wenn auch die Zahl der Keime in der Tiefe der Nase sehr klein sei. Die Anzahl der verschiedenen in der gesunden Nase vorkommenden Keime ist eine ziemlich beträchtliche; die Zahl der gleichzeitig im selben Falle vorkommenden Bakterienarten dagegen eine beschränkte und dabei ziemlich konstante; für gewöhnlich nicht mehr als 3—4 verschiedene Arten. Hasslauer strich mit der ausgeglühten Platinöse die untere Muschel und den unteren Teil der Nasenscheidewand ab. Er machte mit dem so gewonnenen Material zwei direkte Ausstrichpräparate und einen Ausstrich auf Glyzerinagar. Dann verfuhr er noch einmal genau so, aber mit Material, das der Regio olfactoria entnommen war. Er untersuchte auf diese Weise 111 normale und 78 kranke Nasenhälften. Im ganzen blieben dabei steril 13 Kulturen (= ca. 7 Proz.). Bei meinen Untersuchungen ist die Prozentzahl der sterilen Kulturen noch eine geringere (2 Proz.), was darin seine Erklärung findet, daß ich nicht nur auf Glyzerinagar ausstrich, sondern auch noch Serum- und Gelatineplattenkulturen jeweils angefertigt habe. Auch bei mir waren eine Anzahl von Agarplatten steril, aber gleichzeitig wuchsen auf Gelatine oder Serum Kolonieen, und umgekehrt wuchsen auf Agar noch Kolonieen, wo die Gelatine- und Serumplatten steril geblieben waren. Unter den von Hasslauer gefundenen Arten waren folgende vertreten: Am häufigsten der Streptococcus pyogenes, dann Diplococcus pneumoniae Fraenkel seu Streptococcus lanceolatus, Staphylococcus pyogenes albus und der Pseudodiphtheriebacillus. An zweiter Stelle kam Subtilis, und in erheblich geringerer Zahl Bacterium pneumoniae Friedländer, Bacterium septicaemiae haemorrhagicae, Sarcina, der Staphylococcus pyogenes aureus und ein Luftcoccus. Vereinzelt fanden sich noch vor ein Schimmelpilz, Fäulnisbakterien und Spirillen. Ein besonderer Unterschied in den Arten der Bakterien, die in gesunden Nasen vorkommen und denen, die hauptsächlich in kranken angetroffen werden, konnte nicht festgestellt werden. Hasslauer nimmt daher an, daß für das Zustandekommen einer Entzündung der Nasenschleimhaut nicht allein die Anwesenheit der gefundenen pathogenen Keime, wie sie auch auf der gesunden Nasenschleimhaut vorkommen, nötig sei, sondern daß diese erst durch irgendwelche äußere Veranlassungen virulent werden oder sich in besonders starkem Maße vermehren müssen, um dann die durch irgendwelche Umstände — Erkältungen, Allgemein- und Infektionskrankheiten usw. — in ihrer Widerstandskraft geschwächte Nasenschleimhaut angreifen zu können. Diese Frage dürfte jedoch noch offen zu lassen sein, denn der Umstand, daß wir noch keinen spezifischen Erreger der Rhinitis catarrhalis gefunden haben, beweist noch nicht, daß es auch keinen gibt. Bis jetzt hat man also wohl eine Vermehrung der schon auf der gesunden Nasenschleimhaut vorkommenden Arten bei der an einer einfachen Entzündung erkrankten Nasenschleimhaut festgestellt, aber keine neuen besonderen Keime für diese pathologischen Fälle gefunden. Tuberkelbacillen konnte Hasslauer nicht nachweisen, auch nicht bei einem mit Lungen- und Darmtuberkulose behafteten Patienten. Bei aktiven Soldaten, die viel in der freien Luft waren, fanden sich 3mal soviel Bacterium subtilis wie bei Schneidern, die sich den größten Teil des Tages im geschlossenen Raum aufhielten. Dafür überwog bei den letzteren der Gehalt an Staphylococcus albus und aureus und an Bacterium pneumoniae Friedländer bedeutend gegenüber den ersteren. Diplokokken, Streptokokken und Pseudodiphtheriebacillen waren bei beiden Gruppen etwa gleichermaßen vorhanden.

Zu ähnlichen Resultaten führten die Untersuchungen von Paulsen. Er ging von vornherein darauf aus, einen Erreger des Schnupfens zu finden. Er untersuchte zu diesem Zwecke zuerst 27 normale Nasenhöhlen und dann 24 mit akutem Katarrh der Nase behaftete Personen. In den gesunden Fällen fand er vier verschiedene Arten von Kokken:

einen schwefelgelben Coccus,
einen weißen Coccus,
einen neapelgelben Coccus und
einen goldockerfarbenen Coccus.

Außerdem waren etwa 20 kleine Kokkenarten vorhanden, die Gelatine verflüssigten, und einmal ein pathogener Streptococcus. Neben apathogenen Schimmelpilzen (Mucor- und Aspergillus-Arten) fand er an Stäbchen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Einen Doppelbacillus,
2) einen Bacillus foetidus, dem Passetschen ähnlich, und
3) ein an den Enden abgerundetes Stäbchen von Fadenform, das sich nur an den Polen färbt.

Aus dem von den pathologischen Fällen herrührenden Material wuchsen viel mehr Kolonieen als bei der Serie der normalen Fälle, aber im wesentlichen keine anderen Keime als in den gesunden Fällen auch. Neben 15 nicht näher beschriebenen Kokkenarten fand Paulsen in dieser zweiten Serie Streptokokken, Staphylococcus pyogenes aureus und an Stäbchen den in der ersten Serie unter 1) angeführten Diplobacillus und das unter 3) genannte, an den Enden abgerundete Stäbchen; außerdem einmal ein gelatineverflüssigendes Stäbchen. Einen für den Schnupfen spezifischen Keim fand also auch Paulsen nicht. Klebs und Hajek vermuteten für ihren Diplobacillus coryzae Spezifität für den Schnupfen. Man erörterte auch damals (1890) die Frage nach einer besonderen Bedeutung des Staphylococcus pyogenes aureus für die Coryza. Dieser Keim ist jedoch seither so oft auf der völlig gesunden Nasenschleimhaut getroffen worden, daß er für die Entstehung des Schnupfens keine spezifische Rolle spielen dürfte. Reimann fand im normalen Nasensekret ziemlich regelmäßig 2 Bakterienarten, plumpe, kurze Bacillen und kleine Kokken. Beide verflüssigten Gelatine, waren jedoch im übrigen ohne besondere kulturelle Merkmale. Le Noir und Cannes impften 9 Meerschweinchen intraperitoneal mit Nasenschleim von gesunden, auf Tuberkulosestationen sich aufhaltenden Personen. Es zeigte jedoch keines der Tiere tuberkulöse Veränderungen. Ein etwas anderes Resultat hatte früher (1900) Jones. Er verimpfte Nasensekret von 31 anscheinend gesunden Personen intraperitoneal auf Meerschweinchen. 3 Tiere starben und zeigten hochgradige tuberkulöse Veränderungen. Der Bacillenbefund war ein negativer. Der Berichterstatter bemerkt jedoch, wohl mit Recht, daß es sich vielleicht um Spontantuberkulose gehandelt habe, um so mehr als 2 Tiere schon nach 8 resp. 14 Tagen starben und bei der Sektion eine schon weit gediehene Tuberkulose zeigten. Betreffs Vorkommen von Pseudodiphtheriebacillen auf der normalen Nasenschleimhaut will ich nochmals bemerken, daß de Simoni, der sie oft sowohl in der gesunden Nase als auch bei ganz verschiedenen Formen von Rhinitis antraf, auch auf Grund von zwei später nochmals angestellten Untersuchungen mit Neumann u. A. der Ansicht ist, daß diese Bakterien ganz gewöhnliche Saprophyten seien, die auf ganz normalen Nasenschleimhäuten vorkommen.

Weitere detaillierte Angaben würden mich hier zu weit führen und sind in dem schon erwähnten Sammelreferat von Hasslauer (1906) nachzulesen. Neueren Datums sind die schon angeführten Arbeiten von Ludwig Wolff und von Pawlowski. Hasslauer selbst hat auch noch einmal (1906) Untersuchungen über den Bakteriengehalt der Nase bei den verschiedensten Erkrankungen angestellt. Die uns hier interessierenden Ergebnisse waren etwa dieselben wie die bereits mitgeteilten. Benham meint in einer 1910 veröffentlichten Arbeit, daß unter den zahlreichen Saprophyten, die normalerweise Nasen- und Rachenhöhle bewohnen, einige besondere Beachtung verdienten, da sie in ursprünglichen Beziehungen zum Schnupfen stünden. Es seien dies: Der Micrococcus catarrhalis, der Micrococcus tetragenus, das Bacterium septus (Bacterium coryzae segmentosus), Bacterium Friedländer und wahrscheinlich auch Bacterium influenzae und der Pneumococcus.

Eigene Untersuchungen.

Meine eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf 100 Fälle und betreffen zum größten Teil normale Nasenhöhlen, zum kleineren Teil durch leichte, nicht-spezifische Entzündungsformen erkrankte Nasenschleimhäute. Das Material wurde in der hiesigen Universitätsnasenklinik durch Auswischen der Nasenhöhlen mit sterilen Wattetupfern gewonnen und mir freundlichst zugewiesen. Ich bestrich mit diesem Material eine Glyzerinagarplatte, eine Glyzerinserumplatte, infizierte dann flüssige Gelatine, indem ich mit dem Wattetupfer darin umrührte, und bebrütete endlich den Tupfer in steriler Bouillon. Die infizierte Gelatine wurde zu Platten gegossen. In den ersten 50 Fällen machte ich außerdem aus dem frischen Sekret ein Ausstrichpräparat auf einen rein geputzten und in der Flamme abgesengten Objektträger. Da es mir darauf ankam, jeden in Kultur angehenden Keim zu untersuchen, so wurde jede Kolonie, die in irgendeinem Punkt — in der Form oder Größe, im mikroskopischen Präparat, oder in Form, Farbe oder sonstigen kulturellen Eigenschaften der ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wachsenen Kolonie — makroskopisch und bei schwacher Vergrößerung betrachtet — sich von einer schon isolierten unterschied, in Reinkultur gezüchtet Auf diese Weise bekam ich allerdings mehrmals denselben Keim zwei- und mehrfach in Reinkultur. Aus den 100 zur Untersuchung gelangten Fällen erhielt ich ursprünglich 56 Reinkulturen, die sich zum Schlusse, nach Ausschaltung von schon vorhanden gewesenen, auf 33 reduzierten. Die in Reinkultur gezüchteten Mikroorganismen untersuchte ich dann differentialdiagnostisch kulturell sowie auf Färbbarkeit nach Gram und auf Beweglichkeit im hängenden Tropfen.

I.

Mikroskopische Form: Kokken, in Haufen, auch in kleinen Ketten, meist zu zweien liegend. In Bouillon zu zweien liegend und Ketten bildend.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: keine.

Agarstrich: Weißglänzende Auflage längs des Strichs. Später gelbe Flecke in ihr. Rand gezähnt. Oberfläche etwas uneben, höckerig. Kondenswasser trüb; weißer wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Trichterförmige Verflüssigung längs des Stichs. Am Boden des Trichters krümeliger Bodensatz. Inhalt des Trichters krümelig-wolkig getrübt. Später wird die Verflüssigung zylindrisch.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: schwache Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: schwache Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Gleichmäßige Trübung; geringer Bodensatz. Beim Aufschütteln krümelige und fetzige Flöckchen.

Drigalski-Plattestrich: Rötliche, zum Teil unterbrochene Auflage mit weißtrüben, leistenartig erhabenen Längsstreifen.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Scharf abgesetzte, weißglänzende Auflage. Mitte etwas vertieft. Oberfläche feinkörnig. Rand steil abfallend; etwas körnig; fein gezähnt.

Diplostreptococcus.

II.

Mikroskopische Form: Kurze und längere, gerade und schwach gekrümmte Stäbcheen mit abgerundeten Enden.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Saftig glänzende Auflage längs des Strichs. Mitte etwas erhaben. Randpartie gekräuselt, durchscheinend. Rand leicht gekerbt. Kondenswasser trüb; wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Fadenförmiger Stichkanal. Schalen- bis rettichförmiges Einsinken der rosettenförmigen Oberflächenkolonie, die wie ein vielfach gefälteltes, zartes, schleiriges Häutchen aussieht. Später wenige haarfeine, verzweigte Aestchen im Stichkanal.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung.

Traubenzucker-Bouillon: Sehr geringe neblige Trübung. Dicker wolkiger Bodensatz. Schmales ringförmiges Oberflächenhäutchen.

Drigalski-Plattestrich: Hellblaues, saftig glänzendes Wachstum. Mitte etwas erhaben. Oberfläche glatt. Rand stark gezähnt und zackig.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Scharf abgesetzte, saftig- bis mattglänzende, zuerst gelbliche, dann gelb-bräunliche, dünne Auflage. Oberfläche etwas uneben, höckerig und körnig. Rinne in der Mitte. Die Kartoffel wird rötlich-braun.

Bac. sphaericus A. Meyer et Neide.

III.

Mikroskopische Form: Schlanke, dünne Stäbchen.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Saftig glänzende Auflage längs des Strichs. Oberfläche uneben. Mitte etwas vertieft. Rand zuerst langwellig, später grob gezähnt und gefurcht. Kondenswasser klar; wolkig-nebliger Bodensatz.

Gelatinestich: Stichkanal zart, fadenförmig. Weiße, flache Oberflächenkolonie mit gekerbtem, später lappigem Rand. Stichkanal gelblich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.
Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung.
Traubenzucker-Bouillon: Klar. Nur einzelne krümelige und kleinwolkige Trübungen. Dickes Häutchen. Kompakter Bodensatz.
Drigalski-Plattestrich: Weiße, zum Teil unterbrochene Auflage mit weißlichtrüben Streifen in der Mitte und am Rand. Rand gekerbt.
Indolreaktion: negativ.
Kartoffelstrich: Zuerst schleimige, saftig-glänzende, später scharf abgesetzte, rötlichbraune Auflage. Oberfläche saftig- bis mattglänzend, leicht uneben höckerig und gekörnt. Rand rund gelappt.

Bac. aërogenes Miller.

IV.

Mikroskopische Form: Kurze, an Kokkenform grenzende und etwas längere Stäbchen.
Färbbarkeit: gramnegativ.
Beweglichkeit: positiv.
Agarstrich: Saftig glänzende, grau-weiße Auflage, teilweise nicht zusammenhängend. Mitte leicht erhaben. Oberflächen uneben. Rand langwellig. Kondenswasser klar. Wolkiger Bodensatz.
Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung. Am Boden mehrschichtiges dickes Häutchen. Inhalt zuerst klar, später krümelige weiße Trübungen. Zartes, weißes, durchscheinendes Oberflächenhäutchen. Fäulnisgeruch!
Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.
Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung; nach 10 Tagen Häutchen.
Traubenzuckerbouillon: Zuerst zartes, später dickes Oberflächenhäutchen mit absteigenden, flockig-wolkigen Trübungen, längs der Wand auch staubförmige. Geringer Bodensatz.
Drigalski-Plattestrich: Hellblau-grünliche Auflage. Rand durchscheinend, stark gezackt und geschuppt. Oberfläche etwas uneben, wellig.
Indolreaktion: negativ.
Kartoffelstrich: Ziemlich scharf abgesetzte, erhabene Auflage. Oberfläche mattglänzend, glatt bis feinkörnig, gelb. Rand etwas gelappt, Kartoffel wird grau-gelb.

Bac. liquefaciens.

V.

Mikroskopische Form: Kurze, ovaläre und längere Stäbchen mit abgerundeten Enden; auch längere, septierte, kräftige Fäden.
Färbbarkeit: gramnegativ.
Beweglichkeit: negativ.
Agarstrich: Breite, die ganze Oberfläche bedeckende Auflage; sehr zart, schleirigdurchscheinend. Mitte krümelig und etwas erhaben. Randpartie gestreift und etwas gefeldert. Gewulstetes Oberflächenhäutchen. Feinwolkiger Bodensatz. Kondenswasser schwach getrübt.
Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig; oben mit feinen Zäckchen besetzt; später büschelförmige, feinste Härchen. Tellerförmiges Einsinken der ganz schwach gekerbten, kleinen runden Oberflächenkolonie.
Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.
Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Gerinnung, mit trüber hellblauer Farbe.
Traubenzucker-Bouillon: Diffuse schwache Trübung. Dickes Oberflächenhäutchen. Bodensatz mit wolkig-aufsteigender Trübung.
Drigalski-Plattestrich: Trübes, weiß-bläuliches Wachstum. Oberfläche uneben-krümelig. Rand sehr fein gezähnt, später grob gelappt und geschuppt.
Indolreaktion: negativ.
Kartoffelstrich: Aus kugeligen und fein- und grobwulstigen, wurstförmigen Erhebungen bestehende, über die ganze Fläche verbreitete Auflage von rötlich-brauner Farbe.

Unbekannter Keim.

VI.

Mikroskopische Form: Kurze und etwas längere Stäbchen mit abgerundeten Enden.
Färbbarkeit: gramnegativ.
Beweglichkeit: positiv.
Agarstrich: Spärliche, durchscheinende Auflage, zum Teil aus Krümeln bestehend; später Längsstreifen in der Mitte. Randpartieen quergestreift; schuppenartige Zacken. Kondenswasser klar; dicker wolkiger Bodensatz. Grünliche Fluoreszenz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig, zart. Oben feine, sich verzweigende Härchen. Später sehr reichliche und dichtstehende, büschelförmige, feinste Härchen. Spärliche Oberflächenkolonie mit umgekrempeltem Rand. Oben grünliche Fluoreszenz.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: schwache Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: schwache Rötung; später hellrot, klar; opaleszierend.

Traubenzuckerbouillon: Streifig-wolkige Trübungen. Weißgrünliches Oberflächenhäutchen mit absteigenden dicken Wolken. Kompakter Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Sehr spärliches, blaues Wachstum. Mitte etwas erhaben. Rand gekerbt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Leicht erhabene, matt- bis saftigglänzende Auflage; zitronengelb. Oberfläche etwas uneben. Später etwas gelbbräunlich.

Bact. putridum fluorescens Flügge.

VII.

Mikroskopische Form: Kurze, kokkenförmige und ovaläre Stäbchen, die auch längere Fäden bilden.

Färbbarkeit: gramnegativ und positiv.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Spärliche Auflage längs des Strichs. Oberfläche bucklig-höckerig. Rand gekerbt, später rund ausgebuchtet. Kondenswasser klar; flockig-wolkiger Bodensatz. Andeutung von Häutchenbildung. Grünliche Fluoreszenz.

Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung. Am Boden doppelschichtiges, dickes Häutchen. Inhalt gelbgrün fluoreszierend und krümelig-fetzig getrübt. Stichkanal zart, fadenförmig. (Keine Härchen.)

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung, Häutchen.

Traubenzuckerbouillon: Klar bis schwach getrübt. Zartes Oberflächenhäutchen mit absteigenden krümeligen Trübungen. Geringer Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Hell-blaugrünliches Wachstum. Oberfläche höckerig. Rand etwas durchscheinend, gezähnt. Mitte dicht, leicht erhaben.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Etwas wulstig erhabene Auflage von honigartigem Aussehen. Farbe gelbbräunlich. Oberfläche uneben bucklig. Rand gezähnt.

Bact. fluorescens Flügge.

VIII.

Mikroskopische Form: Kokken, in Haufen liegend.

Färbbarkeit: schlecht nach Gram.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Weißlich-gelb glänzende Auflage längs des Strichs. Rand etwas buchtig, unregelmäßig. Kondenswasser klar; sehr geringer Bodensatz.

Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig; im oberen Teil mit zarten Spitzchen und Höckerchen besetzt. Rundliche, kleine Oberflächenkolonie.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: anfangs unverändert, später etwas rötlich.

Traubenzuckerbouillon: Klar. Geringer, neblig-flockiger Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Grün-blau-weißes Wachstum, mit leistenförmigen, weißlich trüben Längsstreifen.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Auflage weiß; ziemlich dick.

Micrococcus candicans.

IX.

Mikroskopische Form: Sehr kurze, plumpe, zum Teil kokkenähnliche Stäbchen von ovaler Form; manchmal nur an den beiden Polen färbbar.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Durchscheinende Auflage längs des Strichs mit sattem, weißlich-trüben Flecken. Die Oberfläche zeigt Höcker und Vertiefungen. Rand glatt. Kondenswasser anfangs klar, später milchig-trüb. Wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig; mit kleinen Höckerchen und Zacken besetzt. Oberflächenkolonie klein; später schalenförmiges bis halbkugelförmiges Einsinken. Inhalt streifig-wolkig getrübt.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Rötung und Trübung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Rötung und Gerinnung.

Traubenzuckerbouillon: Klar. Wenig wolkig-flockiger Bodensatz.

Drigalksi-Plattestrich: Spärliche violett-hellblaue, nicht zusammenhängende Auflage. Mitte trüb. Rand durchscheinend.

Indolreaktion: schwach positiv.

Kartoffelstrich: Spärliche, scharf abgesetzte, honigartige Auflage mit spiegelnd glatter, etwas gewölbter Oberfläche. Rand leicht zackig.

Bact. septic. haemorrhag. Hueppe.

X.

Mikroskopische Form: Länglichovale, sechseckige Zellen.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Erdbeerfarbene, rahmig-glänzende Auflage längs des Strichs. Oberfläche bucklig und wellig. Rand glatt bis langwellig. Kondenswasser klar. Geringer wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Stichkanal zart, fadenförmig. Im oberen Teil dichtere, erdbeerfarbene Klümpchen; später mit feinen Zacken und Zähnen besetzt.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: unverändert.

Traubenzuckerbouillon: Zarte, krümelige Trübungen an der Wand, sonst klar. Erdbeerfarbener Bodensatz. Rötliches, fetziges Oberflächenhäutchen.

Drigalski-Plattestrich: Mattglänzende, wallartig erhabene, rote Auflage. Rand glatt. Oberfläche glatt. Einschnitte.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Mattglänzende, uneben höckerige, rosa- bis erdbeerfarbene Auflage. Rand fein gelappt.

Hefeart.

XI.

Mikroskopische Form: Kurze, ovaläre Stäbchen mit abgerundeten und leicht zugespitzten Enden; teilweise an Kokken erinnernd.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Saftig glänzende Auflage längs des Strichs. In der Mitte etwas erhaben und höckerig. Schmale, etwas flachere, gestreifte Randpartie. Rand fein gezähnt. Kondenswasser trüb. Wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung; nach unten kolbig-kuglig fortschreitend. Inhalt dicht flockig-wolkig und ballig getrübt. Weißes, asbestartiges Oberflächenhäutchen. Stichkanal unten fadenförmig; mit sehr feinen, einzeln stehenden, unter sich parallelen Härchen besetzt.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung; fast unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung; später etwas deutlicher.

Traubenzuckerbouillon: Milchige Trübung. Flockiger Bodensatz. Später dickes Häutchen. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Mattblaue, etwas verbreiterte, blumenblattartige Auflage mit gelblich-weißen, leistenförmigen, gekräuselten Erhebungen.

Indolbildung: negativ.

Kartoffelstrich: Zopfartig gewundene und verschlungene, wulstige Erhebungen. Oberfläche wie mehlig bestäubt. Kolonie und Kartoffel von gelbbrauner Farbe. Später gräbt sich die Kolonie in die Kartoffel ein.

Bac. mesentericus vulgatus.

XII.

Mikroskopische Form: Kurze, ovaläre Stäbchen mit abgerundeten Enden, teilweise Fäden bildend.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Saftig glänzende Auflage längs des Strichs. Schmale, etwas gestreifte Randpartie. Durch eine Rinne von der Mitte getrennt. Rand glatt. Kondenswasser trüb. Wolkiger Bodensatz. Dünnes Oberflächenhäutchen.

Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung, nach unten schalenförmig fortschreitend. Inhalt im oberen Teil trüb, in der Schale dick, wolkig und häutig. Stichkanal unten fadenförmig. Fauliger Geruch.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Traubenzuckerbouillon: Diffuse und krümelige Trübungen. Wenig Bodensatz. Weißes Oberflächenhäutchen, zart, schleierig, zerrissen. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Hellblaue Auflage längs des Strichs. Oberfläche glänzend, glatt. Rand gezähnt.

Indolbildung: negativ.

Kartoffelstrich: Spärliche, schleimig-wachsartig aussehende, glänzende Auflage; später erhaben, abgesetzt, honigartig. Rand rund gelappt. Kolonie rötlich braun; Kartoffel graubraun.

Bac. alb. putridus Maschek.

XIII.

Mikroskopische Form: Ovale, kokkenähnliche Stäbchen, meist zu zweien beisammenliegend.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Breite, fast die ganze Fläche einnehmende Auflage. Weißlich-fettglänzende, schuppige Zeichnung; Rand grob-buchtig. Kondenswasser trüb. Gasbildung.

Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig, körnig; mit feinen Höckerchen und Spitzen besetzt. Silberhelle, klare Blasen am Stichkanal, von denen später zarte, straffe, schleierige und leicht gekörnte, sporn- und blattförmige Häutchen ausgehen. Oberflächenkolonie rund, klein, weiß.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Völlige Gerinnung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Völlige Gerinnung und Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Ganz geringe, diffuse Trübung. Kompakter Bodensatz. Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Rötlich-blaue Auflage mit hellen, weißlich-trüben Längsstreifen. Rand gelappt. Randpartie schuppenartige Zeichnung. Umgebung rot gefärbt.

Indolbildung: negativ.

Kartoffelstrich: Scharf abgesetzte, wulstig-erhabene Auflage; in der Mitte schmale Rinne. Randpartie feinhöckerig bis bucklig gekörnt. Rand gelappt. Die Lappen fein gezähnt. Oberflächen glänzend, feucht. Kartoffel schmutzig-grau.

Bact. pneumoniae Friedländer.

XIV.

Mikroskopische Form: Kokken in Haufen liegend.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Glänzende, weißliche Auflage längs des Strichs; unten etwas erweitert. Oberfläche septiert und gefeldert; in der Mitte gelb werdend. Kondenswasser flockig getrübt; weißlicher, flockiger Bodensatz.

Gelatinestich: Sack- bis schlauchförmige Verflüssigung; nach unten konisch werdend. Inhalt schleierig-durchscheinend, neblig-trüb mit einzelnen dichteren Krümeln und Bröckeln. Am Boden dichte, weißliche Massen mit gelben Flecken.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: geringe Spur von Rötung.

Nutrose-Lackmus-Michzucker: geringe Spur von Rötung, später deutlicher werdend.

Traubenzuckerbouillon: Diffuse leichte Trübung, kompakter, krümelig-flockiger Bodensatz. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Scharf abgesetzte, flach erhabene Auflage, mit schmalem, leistenartig erhabenem, weißlich-trübem Rand. Mitte rinnenartig vertieft; rötlich, löcherig. Rand gezähnt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstich: Weißglänzende Auflage.

Micrococcus pyogenes albus.

XV.

Mikroskopische Form: Kurze, zum Teil ovaläre und etwas längere, gerade und leicht gebogene Stäbchen mit abgerundeten Enden.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Ziemlich spärliche, flach erhabene, rahmige, fettglänzende Auflage längs des Strichs. Oberfläche wellig. Rand glatt. Kondenswasser neblig getrübt; wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig; flache, weiße, gelappte Oberflächenkolonie, dünn.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Spur von Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Traubenzuckerbouillon: Krümelige Trübungen. Zartes Oberflächenhäutchen, später dick werdend mit anhangenden, dicken fettigen Massen. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Grünliche, saftig glänzende Auflage. Oberfläche glatt bis wellig. Rand gezähnt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Matt- bis saftigglänzende, auf den Strich beschränkte Auflage. Später Oberfläche etwas höckerig bis granuliert. Farbe gelb-bräunlich. Rand leicht gezähnt.

Helicobact. aërogenes Miller.

XVI.

Mikroskopische Form: kleine, kreisrunde Kokken.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Glänzende, leicht erhabene Auflage längs des Strichs. Oberfläche uneben höckerig, wellig. Rand gekerbt. Ueber dem Kondenswasser zahlreiche einzeln stehende Kolonieen. Kondenswasser trüb; wolkiger Bodensatz. Farbe braunorange.

Gelatinestich: Zylindrische, dann weit sackförmige, bis an das Ende des Stichkanals fortschreitende Verflüssigung. Inhalt neblig trüb mit einzelnen krümeligen und bröckligen Massen.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: unverändert.

Traubenzuckerbouillon: Stäubig-krümlige Trübungen längs der Wand. Kompakter Bodensatz. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Auflage von intensiv orangegelber Farbe. Mitte etwas rinnenartig vertieft. Randpartieen leicht erhaben, uneben höckerig und krümelig. Rand etwas gelappt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstich: Scharf abgesetzte, flache, dünne Auflage. Oberfläche mattglänzend, feinkörnig, orangefarben.

Micrococcus pyogenes aureus.

XVII.

Mikroskopische Form: Kurze, ovaläre und eiförmige Stäbchen, manchmal das eine Ende kolbig angeschwollen. Körnchenfärbung.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Etwas verbreiterte, mattglänzende, flache, weiße Auflage. Rand gezähnt oder etwas zerrissen. Zahlreiche, einzeln stehende Kolonieen. Kondenswasser klar, wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Stichkanal zart, fadenförmig, kaum sichtbar. Oberflächenkolonie klein, zart, trocken. Keine Verflüssigung.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Ganz geringe Rötung, minimale Trübung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Ganz geringe Rötung, nach 10 Tagen hellrot, klar.

Traubenzuckerbouillon: Keine Trübung. Schmales, ringförmiges Oberflächenhäutchen. Fetziger Bodensatz. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Mattglänzende, erhabene Auflage; in der Mitte weißlichblau; am Rand blau. Rand gesägt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Weiße, saftig glänzende, schwach erhabene Auflage längs des Strichs; ziemlich spärlich.

Diphtherieähnliche Stäbchen.

XVIII.

Mikroskopische Form: Kurze und lange, septierte Stäbchen und Fäden.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Zarte, schleirig-durchscheinende Auflage über die ganze Fläche verbreitet. Mitte leicht erhaben. Randpartie streifig. Rand gezähnt und glatt. Kondenswasser flockig-wolkig getrübt.

Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung. Inhalt wolkig und flockig getrübt. Stichkanal weiter unten fadenförmig. Oberflächenkolonie uneben höckerig, gefältelt und durchlöchert.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Rötung und ganz schwache Trübung. Krümliges, fetziges Häutchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Zuerst Spur von Rötung. Nach 10 Tagen Entfärbung und Trübung. Dickes, weißes Häutchen.

Traubenzuckerbouillon: Diffuse Trübung. Wolkig-fetziger Bodensatz. Weißes, dickes Oberflächenhäutchen. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Ziemlich breite, flache, grün-bläuliche Auflage, mit leistenartig erhabenen, wellig verlaufenden und unter sich parallelen Längsstreifen. Rand gezackt und gezähnt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Auflage zart, wie ein vielfach gefälteltes und gekräuseltes Häutchen. aussehend. Netz- und maschenartig angeordnete, feine, faltige Erhebungen. Farbe von Kolonie und Kartoffel schmutzig-gelb.

Bac. mesentericus vulgatus.

XIX.

Mikroskopische Form: Länglich ovale, ziemlich kräftige Stäbchen mit abgerundeten Enden.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Ziemlich üppige, saftig glänzende Auflage. Rand unregelmäßig zersetzt und zerrissen. Auch zahlreiche, einzeln stehende Kolonieen. Kondenswasser wolkig trüb; wolkiger Bodensatz. Später Auflage dickrahmig glänzend. Grüne Fluoreszenz.

Gelatinestich: Schalenförmige, später zylindrische Verflüssigung. Inhalt dickwolkig getrübt. Am Boden dicke, krümelige Massen. Stichkanal weiter unten zart, fadenförmig.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Diffuse Trübung. Kompakter Bodensatz. Weißes Oberflächenhäutchen. Keine Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Glänzende, grünlich-blaue Auflage mit durchscheinendem, fein gezähntem Rand. Oberfläche glatt bis wellig.

Indolrektion: negativ.

Kartoffelstrich: Zuerst spärliche, wässerig-schleimig aussehende, auf den Strich beschränkte Auflage. Später wulstig erhaben, scharf abgesetzt, mattglänzend. Oberfläche kugelig-höckerig. In der Mitte eine Rinne. Rand rund gelappt. Kolonie von bräunlicher, Kartoffel von grün-bräunlicher Farbe.

Bact. fluorescens liquefaciens.

XX.

Mikroskopische Form: Ziemlich kräftige, oft zu zweien und mehreren, hinter- und nebeneinander liegenden Stäbchen. Enden rund und spitzbogig.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Saftig glänzende, erhabene Auflage längs des Strichs. Oberfläche uneben, schuppig, höckerig, wie aus einzelnen runden Kolonieen zusammengeschmolzen. Kondenswasser klar. Kompakter Bodensatz. Häutchenbildung. Grünliche Fluoreszenz.

Gelatinestich: Breites, schalenförmiges Einsinken der Oberflächenkolonie. Letztere gefelderte Zeichnung; außen konzentrische Ringe. Später: Inhalt der Schale: ballig-trübe Massen. Stichkanal fadenförmig, sehr zart, gezähnt.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: unverändert.

Traubenzuckerbouillon: Mäßige, diffuse Trübung. Ganz geringe Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Papierdünne, pergamentartige, weißlich-blaue, durchscheinende Auflage mit faltigen weißen Erhebungen. Oberfläche feinkörnig, wie betaut.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Sehr spärliches, saftig glänzendes Wachstum längs des Strichs.

Bact. fluorescens non liquefaciens.

XXI.

Mikroskopische Form: Kleine kurze, auch dicke, plumpe Stäbchen, zum Teil Fäden bildend.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: positiv.

Agarstrich: Die ganze Fläche einnehmende, saftig-glänzende, durchscheinende Auflage. Mitte etwas dicker als der dünne Rand. Konsistenz rahmig. Kondenswasser diffus weißlich getrübt. Flockig-kompakter Bodensatz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung. Inhalt dick-wolkig trüb. Später hängen vom Boden der Verflüssigungszone dicke ballige Massen herab. Die Verflüssigung schreitet in unregelmäßigen Strängen weiter. Stichkanal weiter unten fadenförmig, mit feinen Höckerchen und Spitzchen besetzt. Gasbildung. Später wird der Stichkanal schwarz-braun.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Völlige Rötung und Gerinnung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Völlige Rötung und Gerinnung.

Traubenzuckerbouillon: Schwache, diffuse Trübung; weißer kompakter Bodensatz. Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Weiß-rötliches Wachstum. Oberfläche glänzend, glatt-wellig. Rand glatt und lappig. Umgebung rötlich.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Leicht wallartig erhabene, wachsähnliche, mattglänzende Auflage längs des Striches; später scharf abgesetzte, weiß-gelbe Auflage.

Bact. punctatum Lehm. et Neum.

XXII.

Mikroskopische Form: Sechseckige, hefeartige Gebilde.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Etwas erhabene, saftig glänzende Auflage mit glatter Oberfläche. Später gelb-bräunlicher Farbton. Rand glatt und etwas gezähnt.

Gelatinestich: Stichkanal fadenförmig, sehr zart, kaum sichtbar. Kleine rundliche, nagelkopfförmige Oberflächenkolonie; mattglänzend, stearinfarben.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: unverändert.

Traubenzuckerbouillon: Geringe Trübungen an der Wand, wenig fester, fetziger Bodensatz. Oberflächenhäutchen.

Drigalski-Plattestrich: Sehr spärliches Wachstum; violette Farbe.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Kaum sichtbares, undeutliches Wachstum. Nach 7 Tagen: Scharf abgesetzte, erhabene, mattglänzende, weiße Auflage mit verwischter, schuppiger Oberflächenzeichnung. Rand rund gelappt.

Hefeart.

XXIII.

Mikroskopische Form: Meist zu zweien, auch in kleinen Haufen liegende kleine Kokken.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Ziemlich dünne, orangefarbene Auflage mit etwas welliger Oberfläche. Rand fein und grob gekerbt. Kondenswasser leicht getrübt; flockig-wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Trichter-, später sackförmige Verflüssigung. Inhalt schleimig-zart, später dicht-wolkig und krümlig getrübt. Am Boden bräunlich-gelbe, krümlige Massen. Später weißes, gefälteltes Oberflächenhäutchen.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Rötung, klar.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Rötung, klar.

Traubenzuckerbouillon: Geringe diffuse Trübung vom Bodensatz ausgehend. Kompakter weißer Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Spärliche, etwas erhabene, ziemlich schmale Auflage von violetter Farbe mit Stich ins weiße.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Sehr spärliches Wachstum, orangefarben.

Micrococcus pyogenes α aureus.

XXIV.

Mikroskopische Form: Ziemlich lange, kräftige, scharf konturierte Stäbchen; auch sporenbildende Formen.

Färbbarkeit: gramnegativ und positiv.

Beweglichkeit: Positiv, schlängelnd, in geknickten Linien.

Agarstrich: Dünne, durchscheinende Auflage mit etwas erhabener Mitte. Oberfläche bucklig und höckerig, unregelmäßig gefeldert. Trocken aussehende, weißlich-trübe und stäubige Flecken. Kondenswasser wolkig-ballig getrübt. Weißes, trocken aussehendes Oberflächenhäutchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gelatinestich: Zylindrische, nach unten sackförmig, später ebenfalls zylindrisch fortschreitende Verflüssigung. Inhalt unten wolkig trüb, oben klar. Weißes gefälteltes Oberflächenhäutchen.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Rötung und Gerinnung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: mäßige Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Sehr geringe, diffuse und stäubige Trübung. Sehr wenig flockiger Bodensatz. Weißes, mehlig-stäubiges Oberflächenhäutchen.

Drigalski-Plattestrich: Bläulich-weißes Wachstum von einzeln stehenden und konfluierenden, blumenblattförmigen Kolonieen mit faltigen, weiß-trüben Erhebungen.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Stark erhabene, zopfförmige Auflage, wie geflochtene Achselstücke aussehend. Gewundene und verschlungene, wulstige Erhebungen. Mehlig bestäubte Oberfläche. Kolonie und Kartoffel werden gelb-braun. Später gräbt sich die Auflage rinnenförmig in die Kartoffel ein.

Bac. vulgatus Migula.

XXV.

Mikroskopische Form: Zu zweien und in kleinen Haufen liegende Kokken.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Ziemlich dünne, weißglänzende Auflage längs des Strichs. Unten kleine, abgesprengte, vereinzelte Kolonieen. Oberfläche kleinhöckerig. Rand gekerbt.

Gelatinestich: Flaches, schalenförmiges Einsinken der Oberflächenkolonie. Später konische sackförmige Verflüssigung. Inhalt: Einzelne krümlige Trübungen; am Boden dichte krümlige Massen. Die anfängliche Oberflächenkolonie klein, rundlich und zackig.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Rötung, klar.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: minimale Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Geringe diffuse Trübung, ausgehend von dem weißen Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Weiß-rötliche, ziemlich scharf abgesetzte Auflage. Rand steil, etwas leistenartig erhaben, weißlich-trüb, gekerbt. Umgebung rot.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Scharf abgesetzte, weiß-glänzende Auflage mit steilem, etwas gekörntem Rand. Mitte flach vertieft.

Micrococcus pyogenes γ albus.

XXVI.

Mikroskopische Form: Sehr große, dicke Kokken, meist zu vieren oder in Haufen liegend.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Ziemlich üppige, mattglänzende, gelbe Auflage. Daneben zahlreiche einzelne rundliche und unregelmäßige Kolonieen. Oberfläche körnig-krümelig. Rand gezähnt und fein gekerbt.

Gelatinestich: Oberflächenkolonie rund, klein, halbkuglig erhaben mit höckerig-buckliger Oberfläche. Sie sinkt nach 5 Tagen schalenförmig ein. Rand gelappt. Stichkanal sehr fein, fadenförmig, fein gezähnt.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Unverändert. Krümliger Bodensatz.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: geringe Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Stäubige Trübungen längs der Wand. Schmales, ringförmiges Häutchen. Bodensatz durch Schütteln fetzig-krümelig.

Drigalski-Plattestrich: Mattglänzende, zitronengelbe Auflage. Oberfläche feinkörnig; Rand gekräuselt und gesägt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Scharf abgesetzte, flache Auflage, zum größten Teil von schwefelgelber Farbe. Rand gezähnt und gezackt.

Sarcina lutea tetrag.

XXVII.

Mikroskopische Form: Kurze Ketten bildende Kokken.

Färbbarkeit: Meist grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Weiße, fettglänzende, auf den Strich beschränkte Auflage; unten etwas verbreitert. Zahlreiche einzeln stehende, rundliche Kolonieen. Oberfläche etwas wellig-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bucklig. Kondenswasser ein wenig streifig und flockig getrübt. Geringer weißer Bodensatz.

Gelatinestich: Kleine rundliche, gelb-weiße Oberflächenkolonie. Sie sinkt nach ein paar Tagen teller-, später trichter- bis lochförmig ein. Stichkanal weiter unten fadenförmig, sehr zart; später körnig-krümelig.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: geringe Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Zuerst unverändert; später minimale Rötung.

Traubenzuckerbouillon: Geringe diffuse Trübung. Weißer kompakter Bodensatz. Durch Schütteln flockig-wolkig.

Drigalski-Plattestrich: Kaum sichtbares Wachstum.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Ziemlich scharf abgesetzte, weißglänzende, flach erhabene, spärliche Auflage längs des Strichs. Rand körnig und gezähnt.

Streptococcus pyogenes.

XXVIII.

Mikroskopische Form: Ziemlich kleine, oft lanzettförmige und zu zweien liegende Stäbchen. manchmal Fäden bildend.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Auf den Strich beschränkte, saftig glänzende, weißlich durchscheinende Auflage. Oberfläche uneben, wellig-höckerig. Rand buchtig und langwellig. Konsistenz weich-schleimig, fadenziehend. Kondenswasser klar; wenig nebliger Bodensatz; später Häutchen bildend.

Gelatinestich: Die kleine runde Oberflächenkolonie sinkt lochförmig ein; am Boden des Loches ballige und häutige, trübe Massen. Später um die erste Schale eine zweite größere, wellige, durchscheinende. Nach 10 Tagen zylindrische Verflüssigung. Inhalt mehlig, wolkig trüb.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Unverändert; nach 10 Tagen trübe Entfärbung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Unverändert; später weiß- und blau-trüb.

Traubenzuckerbouillon: Stellenweise diffuse Trübung. Zartes, weißes Oberflächenhäutchen. Wenig Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Grünlich glänzende Auflage mit Längsfurchen und Längsleisten. Rand gezackt und lappig. Oberfläche wellig.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Spärliches, saftig glänzendes, schleimig bis honigartig aussehendes Wachstum.

Unbekanntes Bakterium.

XXIX.

Mikroskopische Form: Meist zu vieren liegende Kokken von gewöhnlicher Größe.

Färbbarkeit: schlecht nach Gram.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Ziemlich scharf abgesetzte, gelb-glänzende, später schwefelgelbe Auflage längs des Strichs. Schmale, etwas erhabene Randpartie und etwas flachere, leicht bucklige Mitte. Rand etwas zerrissen oder leicht gekerbt. Kondenswasser klar; flockig-nebliger Bodensatz.

Gelatinestich: Kleine runde, nagelkopfartig erhabene Oberflächenkolonie. Nach 6 Tagen bekommt sie einen gelben bis bräunlichen Farbton. Stichkanal fadenförmig, sehr fein gezähnt.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: geringe Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: mäßige Rötung; nach 10 Tagen intensiv und etwas Trübung.

Traubenzucker-Bouillon: Stellenweise diffuse Trübung und staubige Trübung an der Wand. Weißes Oberflächenhäutchen. Weißer Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Mattglänzende, aus einzelnen und konfluierten rundlichen Kolonieen bestehende Auflage, nagelkopfartig erhaben. Die Oberfläche hat nadelstichartige Vertiefungen. Rand fein gezähnt.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Scharf abgesetzte, mattglänzende, zitronengelbe, ziemlich üppige Auflage mit steilem, grobkörnigem und rundlappigem Rand.

Sarcina flava.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXX.

Mikroskopische Form: Sehr kleine, oft zu zweien lanzettförmig beisammen liegende und stäbchenförmige Kokken.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Weißglänzende, ziemlich spärliche Auflage längs des Strichs. Oberfläche leicht wellig. Schmaler geriffter Rand. Konsistenz brüchig. Kondenswasser klar; geringer zarter, schleiriger Bodensatz.

Gelatinestich: Kleine rundliche, beinahe nagelkopfartig erhabene, mattglänzende Oberflächenkolonie, mit feiner radiärer und konzentrischer Zeichnung. Die Mitte wird später bräunlich-rot. Stichkanal fadenförmig, sehr zart, schleirig; später perlschnurartig.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert; nach 10 Tagen Rötung und kreidig weißes Oberflächenhäutchen.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: unverändert.

Traubenzucker-Bouillon: Klar; minimaler wolkiger und bröckeliger Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Kaum sichtbares Wachstum, wie ein Hauch aussehend.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Kaum sichtbares, wässerig aussehendes, sehr spärliches Wachstum.

Streptococcus lanceolatus.

XXXI.

Mikroskopische Form: In Haufen, oft zu zweien beisammenliegende und kettenbildende Kokken.

Färbbarkeit: grampositiv.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Auf den Strich beschränkte, fettglänzende, gelb-bräunliche, ziemlich dünne Auflage. Im untern Teil Auflage breit, unregelmäßig zerrissen und höckerig. Kondenswasser klar; geringer kompakter und nebliger weißer Bodensatz.

Gelatinestich: Schalenförmige, dann spitztrichterförmige Verflüssigung. Inhalt stäubig und bröckelig trüb. Am Ende des Trichters dichte krümelige Massen. Später Verflüssigung oben zylindrisch, nach unten konisch bis sackförmig fortschreitend. Am Boden dichte krümelige, gelbe Massen.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: Rötung; später auch Gerinnung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Spur von Rötung.

Traubenzucker-Bouillon: Dichte stäubige und krümelige Trübungen an der Wand; weißer Bodensatz.

Drigalski-Plattestrich: Kaum sichtbares Wachstum, aus einzelnen kleinsten, tautropfenartigen Kolonieen bestehend.

Indolreaktion: negativ.

Kartoffelstrich: Sehr spärliche, auf den Strich beschränkte, orangefarbene Auflage.

Streptococcus gracilis.

XXXII.

Mikroskopische Form: Kleine feine, auch etwas längere, an den Enden zugespitzte, zigarrenförmige Stäbchen.

Färbbarkeit: gramnegativ.

Beweglichkeit: negativ.

Agarstrich: Saftig glänzende, etwas verbreiterte Auflage längs des Strichs. Mitte etwas leistenförmig erhaben; Oberfläche wellig. Randzone etwas flacher, wellig, durchscheinend. Andeutung von Querstreifen. Einzelne unregelmäßige, weißlich-trübe Erhebungen. Später die ganze Fläche einnehmend. Kondenswasser leicht getrübt; weißlicher, dick-wolkiger Bodensatz.

Gelatinestich: Oberflächenkolonie flach, durchscheinend, dünn, zart und weinblattförmig. Rand gekerbt. Später wird die Oberfläche buckelig und höckerig. Stichkanal zart, fadenförmig; später mit feinen Spitzchen besetzt; im oberen Teil umgeben von einem durchsichtigen, klaren, intensiv braunen Mantel.

Nutrose-Lackmus-Traubenzucker; Rötung.

Nutrose-Lackmus-Milchzucker: Geringe Entfärbung und etwas Rötung; später Rötung, klar.

Traubenzucker-Bouillon: Schwache, diffuse Trübung, weißer Bodensatz. Schwache Gasbildung.

Drigalski-Plattestrich: Rötlich glänzende, ziemlich zarte, klar durchscheinende Auflage mit satteren, trüb-weißen Längsstreifen. Oberfläche etwas wellig. Rand gezähnt und gelappt. Umgebung der Kolonie rot.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Indolreaktion: negativ.
Kartoffelstrich: Sehr spärliche, glänzende, wässerig-schleimig aussehende Auflage.
Bact. aërogenes.

XXXIII.

Mikroskopische Form: Ziemlich kräftige, an den Enden ovale, oft zu zweien liegende Stäbchen.
Färbbarkeit: gramnegativ.
Beweglichkeit: negativ.
Agarstrich: Ziemlich zarte, etwas durchscheinende, saftig-glänzende, flache Auflage, die ganze Oberfläche einnehmend. Einzelne Erhebungen, besonders in der Mitte. Im Randgebiet zarte Streifung. Kondenswasser dicht-trüb, dickwolkiger Bodensatz.
Gelatinestich: Zylindrische Verflüssigung. Inhalt wolkig-trüb, besonders am Boden. Sie schreitet ballonförmig nach unten fort; dickwolkige und ballige Massen am Boden. Stichkanal fadenförmig, im oberen Teil von einer durchsichtigen, zarten, intensiv braunen, zylindrischen Hülle umgeben; im unteren Teil mit feinen Höckerchen und Zacken besetzt.
Nutrose-Lackmus-Traubenzucker: unverändert; später Rötung, klar.
Nutrose-Lackmus-Milchzucker: minimale Rötung.
Traubenzucker-Bouillon: Geringe diffuse Trübung. Weißer Bodensatz.
Drigalski-Plattestrich: Bläuliche, saftig-glänzende Auflage mit satteren, weißlich-trüben Längsstreifen. Rand gezähnt bis gezackt. Von der Auflage gehen später trübe, neblige, konzentrische Höfe aus.
Indolreaktion: negativ.
Kartoffelstrich: Spärliche, wässerig aussehende Auflage; später weiß, saftig-glänzend, schleimig.
Unbekannter Diplobacillus.

Die kulturellen Eigenschaften beobachtete ich im Agarstrich, im Gelatinestich, im linearen Ausstrich auf der Drigalski-Platte und auf steriler Kartoffel. Ferner untersuchte ich jede der gewonnenen Reinkulturen auf Gasbildung im Gärröhrchen, in Traubenzuckerbouillon und auf Säurebildung in Milch- und Traubenzuckerlösung nach Barsiekow. Auf Grund der auf diesen Nährböden zutage tretenden Kultureigentümlichkeiten versuchte ich mit Hilfe des von Lehmann und Neumann angegebenen Schlüssels und der bakteriologischen Diagnostik von Eisenberg die verschiedenen Keime in die schon beschriebenen und benannten Arten einzureihen.

Weitaus in der Mehrzahl waren die Kokken vertreten. Ich habe sie in 32 Proz. der Fälle direkt in Reinkultur getroffen, während sie nur in etwa 4 Proz. der untersuchten Fälle ganz gefehlt haben. Betrachten wir uns nun die beschriebenen Keime etwas näher, so finden wir zunächst unter den Kugelbakterien die verschiedensten Formen:

Micrococcus candicans, Micrococcus pyogenes albus et aureus, Sarcina flava und Sarcina lutea tetragena, Streptococcus gracilis, Streptococcus pyogenes, Streptococcus lanceolatus und Diplostreptokokken. Unter den Stäbchenformen sind vertreten:

Bacillus sphaericus, Bac. aërogenes, Bac. liquefaciens, Bact. putidum fluorescens, Bact. fluorescens liquefaciens et non liquefaciens, Bact. septicaemiae haemorrhagicae, Bact. pneumoniae Friedländer, Bact. punctatus, Bac. mesentericus vulgatus, Bac. albus putridus und Bac. vulgatus. Außerdem sind Fäulnispilze und Hefearten vorhanden und 3 Keime, die sich nicht zwanglos in die bestehenden Schemata einreihen ließen. Interessant ist nun, die aufgezählten Mikroorganismen nach dem Ort ihres gewöhnlichen Vorkommens zu studieren; und da sehen wir, daß sie alle recht häufig in der nächsten Umgebung des Menschen, in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Luft, im Wasser, im Staub, auf Kartoffeln, oder im menschlichen Organismus selbst, im Verdauungstraktus, im Speichel oder im physiologischen Nasensekret angetroffen werden. Sie gehören also samt und sonders in den großen Bereich der sich in nächster Umgebung des Menschen oder in und an diesem selbst aufhaltenden saprophytischen Keime. Diphtheriebacillen habe ich keine gefunden. Wohl aber sehen wir unter den gefundenen Keimen diphtherieähnliche Stäbchen verzeichnet. Diese Keime stammen jedoch beide von ein und demselben Fall von Ozaena her, der mir unter meine Serie gemischt wurde! Leider hat sich der Name Pseudodiphtheriebacillus schon zu sehr eingebürgert, sonst ließe man ihn am besten ganz fallen. Denn er ist in hohem Maße dazu geeignet, Unklarheit und Verwirrung zu bringen. Ich glaube, daß ein großer Teil der unter dem Namen Pseudodiphtheriebacillus beschriebenen Keime, besonders die, die keine Körnchenfärbung zeigen, richtiger unter dem von v. Besser benannten Bacillus striatus albus oder flavus, der ein ganz gewöhnlicher Bewohner unseres Fluß- und Trinkwassers ist, unterzubringen wären. Wenn echte Körnchenfärbung beobachtet ist, so soll man lieber von diphtherieähnlichen Stäbchen oder von avirulenten Diphtheriebacillen sprechen.

Literatur.

1) Gross, Schmidts Jahrb. Ref. Bd. 253. 1897. p. 34.
2) Vausant, Virchow-Hirsch. 1897. Bd. 2. p. 147.
3) Demy, Francis, Intern. Centralbl. f. Laryngol. 1902. p. 26.
4) De Simoni, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 24. 1898. p. 294.
5) — —, ibid. Bd. 26. p. 458.
6) Neumann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. p. 33.
7) Hasslauer, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 33. 1903. p. 47.
8) Neumann, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 31. p. 33.
9) Symes, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Bd. 33. p. 703.
10) St. Clair Thomsen u. Hewlett, Schmidts Jahrb. Ref. Bd. 252. 1896. p. 151.
11) Klemperer, München. med. Wochenschr. 1896. p. 730.
12) Paulsen, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 8. 1890. p. 344.
13) Reimann, Baumgartens Jahresber. Bd. 3. 1888. p. 417.
14) Jonas, Baumgartens Jahresber. Bd. 16. 1900. p. 371.
15) De Simoni, Baumgartens Jahresber. Bd. 15. p. 269.
16) Wright, Baumgartens Jahresber. Bd. 5. 1889. p. 550.
17) Hasslauer, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 37. 1906. p. 1.
18) — —, ibid. Orig. Bd. 41. 1906. p. 633.
19) Le Noir et Cannes, Jean, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 44. 1909 p. 68.
20) Benham, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1910. p. 389.
21) Wolff, Ludwig, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 45. 1910. p. 26.
22) Pawlowski, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 46. 1910. p. 615.

Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Präzipitindiagnose des Rauschbrands, mit einem Beitrag zur Frage der Thermoresistenz der Präzipitinogene.

[Aus dem Laboratorium des Instituts Jenner-Pasteur in Budapest (Leiter: Dozent Detre).]

Von Dr. **Victor Hecht.**

Mit 2 Textfiguren.

Vereinfachungen biologischer Reaktionen sind immer als ein Fortschritt zu betrachten, der für die praktische Durchführung derselben von größtem Wert ist. Nachdem es Ascoli gelungen war, durch Kochextrakte aus Milzbrandorganen mit Hilfe eines spezifisch präzipitierenden Serums die Diagnose auf Milzbrand zu stellen, konnte er später auch die Verwendbarkeit dieser Methode für den Stäbchenrotlauf der Schweine feststellen.

Meine Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Ascolischen Modifikation der diagnostischen Präzipitinmethode für Rotlauf haben zur Ueberzeugung geführt, daß wir dieser Methode die Bedeutung einer allgemeinen serodiagnostischen Methode beilegen müssen; vorausgesetzt natürlich, daß die Grundbedingungen für das Gelingen der Reaktion vorhanden sind, d. h. man muß im Besitz eines spezifisch präzipitierenden Serums für die zu untersuchende Bakterienart sein, und es muß sich die Thermoresistenz für die Präzipitinogene der betreffenden Mikroorganismen (in Kultur und Organen) nachweisen lassen.

Es sei gleich eingangs dieser Ausführungen bemerkt, daß es mir gelungen ist, das Anwendungsgebiet dieser Methode zu erweitern und auch für Rauschbrand (Infektion mit Bac. sarcophysematos bovis, Bac. Chauvoei) mit Hilfe eines präzipitierenden Pferdeimmunserums die Verwendbarkeit dieser Methode konstatieren zu können.

Zunächst seien aber die Beobachtungen wiedergegeben, die ich an den Seris von drei gegen Stäbchenrotlauf immunisierten Pferden, sowie an den Präzipitinogenen des Rotlaufs, insbesondere in bezug auf ihre Thermoresistenz, machen konnte.

I. Präzipitation bei Stäbchenrotlauf.

Alle drei Sera zeigten, auf ihr Präzipitationsvermögen gegen Organkochextrakte von an Schweinerotlauf verendeten Tieren untersucht, deutlich präzipitierende Wirkung.

Für Rotlauf gibt schon Ascoli an, daß ihm die Gewinnung von präzipitierenden Seris leichter gelang als bei Milzbrand; er hat bei 40 daraufhin untersuchten Milzbrandseris nur 9 präzipitierende gefunden. Unsere Rotlaufsera zeigten durchwegs gleichen Gehalt an Präzipitinen; an frisch ennommenem Serum war derselbe allerdings höher als an längere Zeit aufbewahrten Proben.

Zwei von den Pferden wurden schon seit einigen Jahren, eines seit einem Jahr in 4-wöchentlichen Intervallen mit je ca. 100 ccm Rotlaufbouillon immunisiert. Das Serum schützte Tauben in der Dosis von 0,1—0,2 ccm gegen die gleichzeitig verimpfte tödliche Kulturmenge bei intramuskulärer Injektion.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zunächst wurde die Untersuchung an solchen an Schweinerotlauf verendeten Kontrolltauben vorgenommen, nachdem zuerst die Präzipitation für reine Agarkulturextrakte (Abschwemmung in Kochsalzlösung, Aufkochen und Filtrieren) festgestellt war.

Die Bereitung der Extrakte geschah analog der von Ascoli angegebenen „Thermopräzipitationsmethode", indem ein Organstück (gewöhnlich Muskel oder Leber), ca. 1 g, mit ca. 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung im Wasserbad oder über der Flamme einige Minuten lang gekocht und dann sorgfältig filtriert wurde.

Die von Ascoli angegebene Methode stellt eigentlich nur eine einfache Form der Gewinnung von Präzipitinogenen aus bakterienhaltigen Organstücken dar.

Das eigentümliche Verhalten dieser organischen Substanz gegenüber der Erhitzung veranlaßte mich, diese Eigenschaft näher zu untersuchen und womöglich die Grenzen der Erhitzbarkeit festzustellen.

Die Thermoresistenz der aus den Bakterienleibern zu gewinnenden präzipitogenen Substanz war schon bald nach der Entdeckung der Präzipitine durch Kraus (1897) bekannt geworden. So erwähnt v. Eisler, daß es gelingt, durch 15—20 Minuten langes Kochen in schwach saurer oder alkalischer Lösung einen Teil der Bakterienleiber zu hydrolysieren und so in der durch Filtration erhaltenen Lösung Präzipitinogen darzustellen. Nach der Thermoresistenz lassen sich zwei Präzipitinogene unterscheiden, von denen das thermostabile ein Erwärmen auf 62° verträgt, ohne eine Einbuße seiner Fällbarkeit zu erleiden und in Alkohol unlöslich ist.

Die Resistenz dieser Präzipitinogene ist nach E. Pick eine sehr große. 5—10 Minuten langes Kochen ist ohne schädigende Wirkung, ebensowenig vermag Fäulnis, Alkohol oder Aether die Wirksamkeit zu beeinträchtigen. Auch der Einwirkung von Verdauungsfermenten — Pepsinsalzsäure und Trypsinlösung — gegenüber verlieren sie nichts von ihrer Wirksamkeit.

Die Frage nach der chemischen Natur dieser so resistenten organischen Körper ist daher von großem Interesse; doch läßt sich darüber gegenwärtig ebensowenig wie bei den Immunkörpern ein bestimmtes Urteil abgeben. Es handelt sich offenbar um niedere Spaltungsprodukte von Eiweißkörpern oder um Substanzen, die nur in entfernten Beziehungen zu Eiweißkörpern stehen. „So gibt das von Pick aus Bouillonfiltraten rein dargestellte Präzipitinogen keine Biuretreaktion, allerdings aber noch die nach Millon" (v. Eisler). — In ihrer hohen Resistenz gleichen diese Körper den sich ähnlich verhaltenden Vorstufen der labilen Fermente (Pick).

Nach Analogie der Freund-Kaminerschen Reaktion müßte man auch an die Euglobuline denken. Bei Carcinom gelingt es nach Freund, durch einen Kochextrakt aus Carcinomzellen mit Carcinomseris eine Trübung herzustellen; ganz analog der „Thermoreaktion". — Die Trübung soll durch ein Euglobulin gebildet sein.

Die thermoresistente Gruppe bezeichnen Kraus und Joachim als „Präzipitoid" der präzipitinogenen Substanz.

Nach Eisenberg soll nach Erhitzung auf 130°, bei welcher Temperatur eine Denaturierung der Eiweißkörper eintritt, an getrocknetem Serum die Reaktion nicht mehr auftreten.

Noch weitergehende Erhitzungen hat Ferrai (zit. bei Uhlenhuth), allerdings an trockenem Bluteiweiß, nicht an Bakterien, vorgenommen und gefunden, daß Temperaturen von 130° in einer Stunde, von 160° in 5—10 Minuten die reaktionsfähigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Substanzen im Blut zerstören. — Weiter konnte Löffler zeigen, daß Hühnereiweiß, getrocknet, nach $^1/_2$-stündigem Erhitzen auf 150° noch imstande ist, im Tierkörper Präzipitine hervorzurufen.

W. A. Schmidt erhitzte trockenes Pferdeserum 2 Stunden auf 110°, ohne daß die Reaktionsfähigkeit beeinflußt worden war; auch konnte Schmidt noch mit auf 130° erhitztem Serum, im Gegensatz zu Ferrai, kräftige Reaktionen erzielen, nur tritt die Reaktion verzögert auf.

Bei praktischen Versuchen über die Verwertbarkeit der Präzipitineiweißreaktion zur Diagnose von Pferdeeiweiß gelang es Weidanz und Borchmann, bei Heißräucherung 1—2 Stunden mit einer Temperatur von 70—90° mit nachherigem 6 Minuten langem Kochen in Würsten noch Pferdeeiweiß präzipitativ nachzuweisen, nicht aber nach 15 Minuten langem Kochen. Bei fest durchgebratenem Fleisch erzielte W. A. Schmidt gleichfalls noch positive Reaktionen. Versuche mit gekochtem Fleisch waren negativ.

Dem letzteren Befund gegenüber scheint die Resistenz der Bakterienpräzipitinogene im Organ aber wesentlich größer zu sein; denn gerade gekochte Organe geben ja gute Extrakte.

II. Untersuchungen über die Thermoresistenz.

Meine Untersuchungen zeigen nun, daß noch weit höhere Temperaturen nicht imstande sind, auch bei längerer Einwirkung die aus den bakterienhaltigen Organen zu gewinnenden Präzipitinogene in ihrer Wirksamkeit zu schädigen.

Ich verwendete für diese Versuche Brustmuskeln und die parenchymatösen Organe von an Impfrotlauf verendeten Tauben. Die Kochproben dieser Organe ergaben selbst bei einstündiger Einwirkung von 100° keine Beeinträchtigung der Präzipitinreaktion.

Dauer der Erhitzung		Temperatur	Präzipitation
feucht im Wasserbad	2′	100°	positiv
	15′	100°	„
	30′	100°	„
	60′	100°	„
trocken erhitzt	15′	160°	„
	30′	160°	„
	45′	160°	„ (etwas schwächer)

Die Erhitzung geschah derart, daß ein etwa doppelt bohnengroßes Stück Muskel oder mehrere Organstücke im selben Volumen mit der fünffachen Menge physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt im kochenden Wasserbad gekocht, nachher rasch abgekühlt und auf dreifachem, mit Kochsalzlösung angefeuchtetem Papierfilter ein oder mehrere Male filtriert wurde.

Die Trockenerhitzung geschah im Sterilisierschrank bei 160° auf Glasplättchen. Die stark „gebratenen" Fleischstücke wurden sodann mit der Schere zerkleinert, in Kochsalzlösung verrieben, kurz über offener Bunsen-Flamme aufgekocht und das Gemenge sodann mehrere Male bis zur Klarheit des Filtrats, wie oben, filtriert.

Da sich nun die Präzipitation mit diesem Filtrat gleichfalls nachweisen ließ, so war somit die Tatsache erwiesen, daß die praktisch bei der Verarbeitung von Fleisch in Betracht kommenden Temperaturen nicht imstande sind, das Präzipitinphänomen zu stören. Es ist deshalb darauf hinzuweisen, daß diese Methode praktisch sich zur Diagnose von verseuchtem, bereits verarbeitetem Fleisch wird verwenden läßt.

Der weitere Versuch, die obere Grenze der Erhitzbarkeit festzustellen wurde an den Organen einer anderen Taube angestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erhitzungstemperatur war 190—200° C, die Dauer betrug 10 Minuten bis 1 Stunde; die Bereitung des Extraktes geschah wie oben; doch zeigte sich, daß auch bloßes Stehenlassen der leicht pulverisierbaren, erhitzten Muskelstücke 2 Stunden lang bei Zimmertemperatur gleichfalls die Präzipitinogene in Lösung bringen konnte:

Temperatur	Erhitzungsdauer Minuten	Serum „Tolua" $^1/_3$ verdünnt nach				Serum Ascoli nach				Kontroll-N.-Serum nach 5′—60′
		5′	10′	15′	30′	5′	10′	15′	30′	
190°	10′	+	+	++	++	++	++	++	++	0
190°	25′	Spur	+	++	++	+	++	++	++	0
190—200°	40′	„	Spur	+	+	+	+	+	+	θ
190—200°	60′	θ	θ	θ	Spur nach 50′	θ	θ	Spur	+	θ

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Grenze für die Thermoresistenz einstündiges trockenes Erhitzen bei 190—200° bildet. Jedenfalls ist die Thermoresistenz eine derartige, daß der Dauer der Erhitzung entsprechend einzelne Gruppen der Präzipitinogene zerstört werden. Hierfür spricht der Abfall in der Stärke der Reaktion, wie er sowohl bei unserem (dreifach verdünnten) „Tolua"-Serum als auch bei dem noch empfindlicheren Ascoli-Serum klar hervortritt. Während 10 Minuten langes Erhitzen die Reaktion mit dem Extrakt noch deutlich herstellen läßt, ist bei einstündigem Erhitzen nur mehr mit dem empfindlichen Ascoli-Serum noch eine sehr spät eintretende Reaktion zu konstatieren. Da man aber eine halbstündige Beobachtungszeit für den Eintritt der Präzipitinreaktion für Rotlauf als Grenze ansehen muß (denn nach dieser Frist treten auch durch die Normalpräzipitine oft in den Kontrollseris Präzipitationen auf), so muß man einstündiges Erhitzen bei 200° als Grenze der Thermoresistenz der Präzipitinogene ansehen.

In getrocknetem Zustande ist auch die Resistenz des Präzipitins, ähnlich wie beim Präzipitinogen, eine höhere. Eisenberg konnte getrocknetes Präzipitin $^1/_2$ Stunde auf 100° erhitzen. Bezüglich der Beobachtungsfrist ist zu bemerken, daß im allgemeinen Bakterienpräzipitine nicht so rasch auftreten, wie dies für hochwertige Serumpräzipitine der Fall ist. Während für Milzbrand, Rotlauf und nun auch für Rauschbrand die Grenze der Beobachtungsfrist sehr kurz ist (20 bis 25 Minuten Maximum), beobachteten andere Autoren das Phänomen bei anderen Bakterien innerhalb 24, selbst 48 Stunden (v. Eisler); selbst bei Eiweißpräzipitinen werden stundenlange Beobachtungsfristen angegeben (Schmidt). Selbstverständlich hat die Beobachtung nur bei negativem Ausfall der Kontrollen dann positiven Wert.

Es muß deshalb darauf hingewiesen werden, daß dieser diagnostischen Methode gelegentlich forensische Bedeutung[1]) zukommen kann und sie Wert für die Nahrungsmittelkunde und Fleischbeschau hat, wenn es sich darum handelt, einen Krankheitserreger in Fleisch oder Organstücken, selbst in konserviertem oder verarbeitetem und erhitztem Zustand nachzuweisen, falls nur die Grundbedingungen für die Reaktion (entsprechendes Immunserum, Thermoresistenz) erfüllt sind (Milzbrand, Schweinerotlauf).

1) Tatsächlich hat sich in diesen Wochen der Fall ereignet, daß der Selchwarenfabrikant B. in G. Fleisch von rotlaufkranken Schweinen in der betreffenden Stadt vertrieben hat. Aus äußeren Gründen konnte mir das bezügliche Material von der Staatsanwaltschaft nicht zur Verfügung gestellt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Desgleichen kommt diese Methode zur Anwendung, wenn es sich darum handelt, die Diagnose eines Krankheitserregers zu stellen aus Organen, die bereits in Fäulnis übergegangen sind, also z. B. auch bei Kadavern, die bereits beerdigt sind. Für Milzbrand ist dies bereits praktisch wiederholt erprobt worden.

Gelegentlich von Vorversuchen, die ich über die Verwertbarkeit der Methode bei Typhus vornahm, konnte ich zunächst feststellen, daß sich aus gekochten und abgeschwemmten Agarkulturen Präzipitation-gebende Extrakte herstellen ließen. — Extrakte, die durch Kochen aus Organen an Typhusinfektion gefallener Meerschweinchen und Kaninchen bereitet wurden, waren zunächst ohne Wirkung, wenn auch mikroskopisch sehr viele Typhusbacillen vorhanden waren. Ließ ich dagegen die zerquetschten Organe (Leber, Milz, Herz) 8 Tage bei Zimmertemperatur in gleicher Menge Kochsalzlösung aufgeschwemmt stehen, so ergab sich bereits nach Kochen und Filtrieren des Extrakts eine positive Reaktion, sei es daß sich die Bacillen so sehr vermehrt hatten, oder daß die längere Extraktion mehr Präzipitinogene in Lösung brachte als das bloße Auskochen der frischen Organe allein. Als Immunserum verwendete ich ein mir von Herrn Dozenten Pribram (Wien) in entgegenkommender Weise zur Verfügung gestelltes Pferdeserum mit einem Agglutinationstitre 1:4000, sowie ein Kaninchenserum, das nach zweimaliger Typhusbacilleninjektion bereits ein ebenso deutlich präzipitierendes Serum lieferte. Ueber die genaueren Befunde wird an anderer Stelle berichtet werden. —

Daß Milzbrandimmunsera präzipitierende Eigenschaften annehmen können, war schon seit langer Zeit (Bail) bekannt; auf die große Resistenz der Reaktion hatte schon E. Pick hingewiesen. Ascoli hat sich aber große Verdienste um die praktische Propagierung, namentlich in veterinär-medizinischer Hinsicht, erworben. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Präzipitation auch noch dort gelingt, wo durch Fäulnis bereits Bakteriolyse eingetreten ist, wobei sich die präzipitinogene Substanz offenbar den Organen mitteilt. Die Untersuchung von selbst stark fauligen Organen ergibt also auch dann noch eine positive Präzipitation, wenn selbst die Organe in einem Zustande sind, bei dem sich bakteriologisch durch Kultur oder Mikroskop nichts mehr einwandfrei nachweisen läßt. — Der Vorteil der „Thermopräzipitation" gegenüber anderen Untersuchungsmethoden in dieser Hinsicht ist für Milzbrand von Ascoli, Bierbaum, Pfeiler, Markoff, v. Izabolinski-Patrewitsch u. v. a., und auch schon für den Stäbchenrotlauf der Schweine außer von Ascoli noch von anderen Autoren betont worden (Pfeiler, Raebiger, Gerö, Silva, Iwicki). So gaben selbst Organe noch eine positive Reaktion, die $1^1/_2$ Jahre der Fäulnis ausgesetzt waren (Pfeiler).

Casalotti hat noch positive Resultate bei Extrakten von Organen eines Milzbrandkadavers erhalten, der $1^1/_2$ Monate in der Erde gelegen und mit Kalk und Petroleum übergossen war. Er zitiert mehrere italienische Autoren, die gute Erfahrungen gemacht haben (Zibordi, Faverso, De Gasperi, Gramicci).

Pfeiler erwähnt einen Fall, bei dem ein in Pökellake durch 14 Tage gelegenes Schweinefleisch, das dann noch 1 Monat getrocknet lag, noch eine positive Milzbrandreaktion ergab.

Günstige Erfolge bei Milzbrand, auch an fauligem Material, berichten noch Floris, Roncaglio. Letzterer untersuchte bis 60 Tage altes Material. Am schnellsten gibt das Extrakt aus Milz Präzipitation,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dann folgen von den Organen das Unterhautzellgewebe, Herz, Lungen, Blut, Muskeln, Leber, Niere, Hirnsubstanz (Roncaglio).

Fauliges Rotlaufmaterial hat auch Silva untersucht. Er arbeitete mit stark verdünntem Ascolischen Seris, und fand auch, daß der Intensitätsgrad und die Schnelligkeit der Reaktion im direkten Verhältnis zu der Extraktkonzentration und dem Präzipitationsvermögen des gebrauchten Serums steht.

Aus allen diesen Beobachtungen geht somit hervor, daß, entgegen der von V. Russ (für Typhus) gewonnenen Anschauung, anzunehmen ist, daß man wohl im tierischen Organismus Bakterienpräzipitinogen nachweisen kann.

Bezüglich der verschiedenen Methoden zur Herstellung der Extrakte sei erwähnt, daß mit der ursprünglichen langsamen Organextraktion von Bierbaum über bessere Resultate als mit der Kochmethode berichtet wird. Pfeiler hat die ursprüngliche Methode etwas modifiziert, und Hobstetter hat damit raschere und schärfere Resultate erhalten als mit der Kochmethode. Allerdings dauert diese Extraktbereitung mehr als 24 Stunden.

Was die Herstellung der präzipitierenden Sera betrifft, so ist bereits eingangs erwähnt worden, daß es bei der Herstellung von Milzbrandseris nicht immer gelingt, präzipitierende Sera zu erhalten. So präzipitierten unsere Institutssera R. und Sz., die im allgemeinen eine hochschützende Wirkung entfalten, nur Bakterienextrakte, nicht aber Organextrakte an Milzbrand gefallener Versuchstiere in der gewöhnlichen Beobachtungsfrist.

Für Rotlaufseris ist die leichtere Herstellungsart schon von Ascoli erwähnt worden. Für Rauschbrand gelang es uns, wie weiter unten ausgeführt wird, gleichfalls, in durch Injektion großer Bakterienmengen, ebenso wie für Milzbrand und Rotlauf, hergestellten Immunseris präzipitierende Eigenschaften nachzuweisen.

Markoff hat bei Kaninchen durch öftere Injektion von bakterienfreien Filtraten spezifisch präzipitierende Sera für Milzbrand erhalten.

Die Pferde des Instituts waren dagegen durchwegs mit virulenten Bakterienmengen (bis zu 100 ccm Bouillon in 4-wöchentlichen Abständen) seit Jahren zur Gewinnung von Immunserum vorbehandelt.

Wasserklare Extrakte erhält man übrigens auch aus dem frischen Blutgerinnsel durch Auskochen. Falls also im lebenden Tier Bakteriämie vorhanden ist, dürfte es auch gelingen, aus dem Blutgerinnselkochextrakt Präzipitationsreaktion hervorzurufen.

Wichtig bei der Verarbeitung verfaulten Materials ist die Herstellung eines klaren Extrakts, die den Autoren nicht immer gelang. Wir haben unsere Proben an verfaultem Rotlaufmaterial angestellt.

Brustmuskel, Herz und Leber einer mit Rotlauf infizierten Taube wurden durch 8 Tage bei Zimmertemperatur aufgehoben und waren nach dieser Zeit in eine übelriechende, fliegenmadenbedeckte Masse umgewandelt. Das durch Kochen hergestellte Extrakt in physiologischer Kochsalzlösung war stark opaleszierend. Die Klärung gelang durch Schütteln mit Chloroform, Zentrifugieren und wiederholtes Filtrieren durch 3-fachen Papierfilter. Durch vorheriges Aufkochen und rasches Abkühlen kann ein Teil der trübenden Fettstoffe auf dem Filter zurückgehalten werden. Das so geklärte Extrakt gab nach wenigen Minuten mit unseren Seris T. und B. deutliche Ringbildung. Von Prof. Ascoli war mir in liebenswürdigster Weise eine Reihe von Ampullen mit präzipi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tierendem Rotlaufserum zur Verfügung gestellt worden; die zur Kontrolle mit diesem Ascolischen Serum angestellte Probe ließ diese Ringbildung rascher, aber sonst in der gleichen Stärke eintreten.

Die Durchführung der Extraktklärung gelingt natürlich auch durch Filtrieren mittels Bakterienfilter, am besten für kleine Mengen in den Filtrierkerzen in Bougieform nach Maassen; für die praktische Durchführung wird man aber bei der gewöhnlichen Papier- oder Asbestfiltration bleiben müssen.

Untersuchungen, die ich an einigen Organen von an Rotlaufsepsis gefallenen Schweinen auszuführen Gelegenheit hatte, ergaben gleichfalls durchwegs positive Präzipitationsresultate von verschieden starker Intensität mit unseren Seris. — In einem Falle handelte es sich um ein bereits stark in Fäulnis übergehendes Stück Milz, dessen Extrakt nach Filtration durch gehärtete Filter deutlich positiv reagierte. Ein mit dieser Milz vorgenommener Erhitzungsversuch ergab, analog den Organextrakten aus künstlich infizierten Tauben, daß es erst bei einstündiger Erhitzung auf 190—195° C gelingt, die extrahierbaren Präzipitinogene zu zerstören. Bei kürzerer Einwirkung und niedrigeren Temperaturen, wobei sich die Organstücke in stark „gebratenem" Zustande befanden, waren die Präzipitationsproben positiv. Gerade dieser Umstand läßt die Präzipitinmethode aber für den praktischen Nachweis von Rotlaufsepsis in bereits verarbeitetem Material wichtig erscheinen; die lange erhitzten Fleischstücke sind vollkommen trocken und hart, ein Zustand, der für praktische Zwecke weniger in Betracht kommt.

Mit frischen Extrakten aus Niere und Milz eines zweiten, an Rotlauf gefallenen Tieres war die Reaktion gleichfalls sehr scharf und trat bei dem Serum T. sofort, bei den Seris H. und B. nach einigen Minuten, aber ebenso deutlich auf.

Um in diesem Falle zu konstatieren, wie weit die Verdünnung des Extraktes gebracht werden kann, wurde derselbe mit Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:5, 1:10, 1:20, 1:30, 1:40, 1:50, 1:60, 1:75, 1:90, 1:180, 1:200 versetzt. Die Reaktion erfolgt am deutlichsten und schnellsten bei Verdünnungen bis 1:5, ist aber nach 15 Minuten auch bei den Verdünnungen bis zu 1:60 noch deutlich zu konstatieren.

Bei einer Konzentration von 1:75 an wird die Reaktion undeutlich. Die Empfindlichkeit der Reaktion wird besonders klar, wenn man bedenkt, daß im mikroskopischen Gesichtsfeld die Rotlaufbacillen nicht allzu zahlreich und kulturell die Rotlaufbacillenkolonieen neben vielen anderen Bakterien verstreut zu finden waren.

Bei einem dritten Milzextrakt war die Reaktion mit unserem Serum schwächer und spät eintretend; mit Ascolis Serum trat die Reaktion deutlicher, aber ebenso spät ein; die Ursache hierfür bei sonst gleichem mikroskopischen und kulturellen Befund war nicht festzustellen.

Außer dem Ascolischen Originalserum stand uns von fremden Seris nur ein staatlich geprüftes Rotlaufserum des Seruminstitutes Th. zur Verfügung. Dieses gab keine Präzipitation; das Serum scheint mit Karbollösung konserviert. Die gleichzeitig mit unseren karbolisierten Seris angestellte Probe war sofort positiv; bei einem zweiten Rotlaufserum (Tierarzt B.) war das Präzipitationsvermögen wohl vorhanden, aber weit geringer, d. h. später und in schwächerer Intensität, als bei unseren Seris und dem Ascolischen Serum.

Das Serum ist bei der Präzipitation etwa 5-fach zu verdünnen; an dem helleren, verdünnten Serum ist die Reaktion leichter zu beobachten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als an dem konzentrierten Serum; bei allzu großer Verdünnung ändert sich das spezifische Gewicht, so daß der schwerere Extrakt unter das Serum geschichtet werden muß, und die Reaktion wird auch schwächer.

Serum T, konzentriert	Reaktion: sofort
„ „ 5-fach verdünnt	„ sofort
„ „ 50-fach verdünnt	„ schwach
„ „ 500-fach verdünnt	„ θ
Ascoli, konzentriert (?)	„ sofort

Die Reaktion war in allen untersuchten Fällen positiv, überall in Uebereinstimmung mit dem analogen Befund an dem Ascolischen Serum. Parallel damit war auch die mikroskopische und kulturelle Untersuchung positiv.

„Die Verwertung der Thermoresistenz läßt die zeitraubende nach der früheren Technik erforderliche Vorbehandlung des Materials entbehrlich erscheinen und verleiht dem Extraktionsverfahren das Gepräge einer großen Einfachheit“ (Ascoli).

Der Ausdruck „Thermopräzipitation“, den Ascoli hierfür anwendet, ist nicht ganz glücklich gewählt, weil er den Glauben an einen Präzipitationsvorgang in der Hitze erwecken könnte, während es sich tatsächlich nur um die abgekürzte Gewinnung der Präzipitinogene handelt, also um eine Organ-Kochextraktpräzipitation. Der Ascolische Apparat wird nur für den weniger geübten Praktiker in Betracht kommen, für den aber wieder sich die Schwierigkeit ergibt, den Apparat für die heikle Präzipitationsarbeit entsprechend reinigen zu können. Für Laboratoriumszwecke und größere Untersuchungsreihen wird man an der Ueberschichtungsprobe mit Pipetten oder dem direkten Auffiltrieren festhalten.

Wir verfahren dabei folgendermaßen: Für größere Mengen geschieht die Ueberschichtung in womöglich neuen, gewöhnlichen Kultureprouvetten mit Hilfe einer unten kapillar ausgezogenen, im stumpfen Winkel ab-

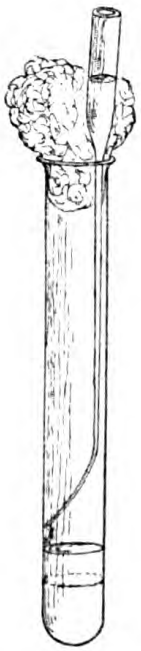


Fig. 1. $^1/_3$ nat. Größe.

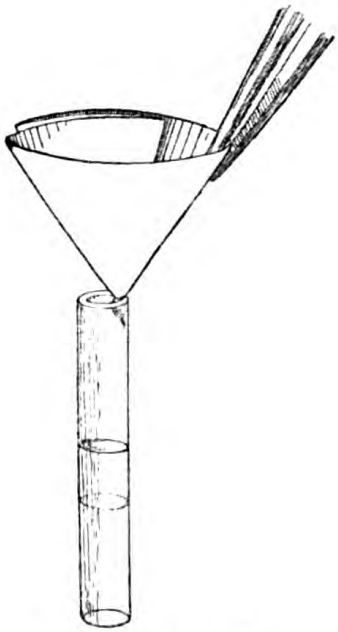


Fig. 2. $^2/_3$ nat. Größe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebogenen Pasteur-Pipette, wie man sich sie zu Dutzenden im Laboratorium in wenigen Minuten herstellen kann.

Man fixiert die Pipette mit einem Wattepfropf derart, daß der untere kapillare Anteil fast die Eprouvettenwand berührt, und so die Ueberschichtung automatisch in kleinsten Tröpfchen erfolgt (Fig. 1).

Oder für kleinere Mengen in kleinen Eprouvetten von etwa 4 bis 5 cm Länge und 4—5 mm Lumen. Hier kann die Ueberschichtung direkt vom Papierfilter weg erfolgen, indem man den vorher in einer gewöhnlichen Eprouvette klar filtrierten Extrakt in wenigen Tröpfchen derart herabfließen läßt, daß man, den Papierfilter mit der Pinzette haltend, die Trichterspitze direkt auf den Rand des Gläschens abstreift, so daß in langsamem Strom die Flüssigkeit an der Wand des Gefäßes auf das Serum hinabgleitet. Die Ueberschichtung ist dann eine haarscharfe (Fig. 2).

III. Präzipitation bei Rauschbrand.

Im Verlaufe weiterer Untersuchungen konnte ich nun zeigen, daß sich die Präzipitinmethode auch für Rauschbrand anwenden läßt. Die Thermoresistenz ist sowohl für die Präzipitinogene in Rauschbrandkulturen, als auch in den infizierten Organen vorhanden. Die zweite Bedingung für die Ausführung der Präzipitation, die Präzipitinbildung in dem entsprechenden Immunserum, ist gleichfalls erfüllt. Das von mir verwendete Immunserum stammt von einem seit langem mit Rauschbrandkultur behandelten Pferd mit einem Agglutinationstiter gegenüber Rauschbrandbouillonkultur von 1:20000. Ueber die Herstellung dieses Serums hat Detre ausführlich berichtet.

Um zunächst zu konstatieren, ob das Serum überhaupt Bakterienpräzipitine enthält, wurde ein Antigenextrakt aus Leberstückbouillonkultur durch kurzes Aufkochen (2—3 Minuten) und nachheriges Filtrieren auf Papierfilter bis zur Klarheit hergestellt. Dieses Extrakt gab nur mit Rauschbrandserum Präzipitation, dagegen nicht mit zur Kontrolle verwendeten Rotlaufimmunseris und anderen Seris.

Ein zweites Antigenextrakt wurde durch Aufschwemmung von der im hiesigen Institut hergestellten Modifikation des sogenannten Lyoner Pulvers (getrockneter und gemahlener Organe aus entsprechenden Rauschbrandkulturen) und kurzes Aufkochen, Abkühlen und mehrmaliges Filtrieren hergestellt; dabei scheinen etwas weniger Präzipitinogene in Lösung zu gehen; die Reaktion ist schwächer. Aus größeren getrockneten Stücken gelingt es auf diese Weise ohne Pulverisierung nicht, die Präzipitinogene auszuziehen.

Die Reaktion mit Organ-Kochextrakt, analog der „Thermopräzipitation", wurde an Meerschweinchen angestellt, die durch intramuskuläre Injektion mit Rauschbrand infiziert und an Rauschbrand gefallen waren.

Mit dem Extrakt, das aus der hämorrhagischen Muskulatur hergestellt wurde, war die Reaktion kräftiger als mit dem aus den parenchymatösen Organen erzeugten Kochextrakt, offenbar dem Gehalt an Bakterien entsprechend, nur die Leberextrakte, besonders wenn das Organ von Gasblasen durchsetzt war, gaben starke Reaktion.

Die Herstellung des Extrakts geschieht in Kochsalzlösung im Verhältnisse 1:5 bis 1:10 aus den mit der Schere zerkleinerten und zerquetschten Organstücken durch 2—5 Minuten langes Auskochen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gründliches Filtrieren, eventuell Ausschütteln mit Chloroform und Zentrifugieren, falls das Extrakt opaleszierend ist.

Der Gehalt an Bakterien scheint für die Stärke der Reaktion auch beim Rauschbrand von Bedeutung zu sein, wie dies von Gasperi für Milzbrand, von Iwicki für Rotlauf angegeben wurde und wie dies auch eigene Untersuchungen an Rotlauf zeigten. Frisches Material von an Rauschbrand gefallenen Rindern stand uns zur Zeit dieser Untersuchungen nicht zur Verfügung.

Auch hier ließ sich konstatieren, daß die Reaktion an dem frisch entnommenen Serum schärfer eintrat, als an dem länger abgelagerten, wie wir dies auch bei Rotlaufseris beobachteten und wie dies für Milzbrandsera von Pressler betont worden war.

Von den Organen wurden getrennt Extrakte untersucht aus Herz, Milz, Lunge, Leber und Muskel. Die ersten 3 Extrakte gaben keine positive Reaktion; der Extrakt aus Leber und Muskulatur war nach 15 Minuten deutlich, nach 30 Minuten sehr scharf (Kontrollen negativ). Das Serum ist entweder konzentriert oder in gleichen Teilen mit Kochsalzlösung zu verdünnen.

Die Versuchsanordnung geschah unter folgenden Kontrollen:

Rauschbrandserum konzentriert	+	Organ-Kochextrakt, Rauschbrand
„ verdünnt	+	„ „
Anderes Kontrollserum	+	„ „
Rauschbrandserum	+	physiologische Kochsalzlösung
„	+	Normal-Organ-Kochextrakt.

Die Extrakte halten sich über Chloroform längere Zeit klar und steril. Ein Zusatz von Karbollösung (0,5-proz.) schädigt die Reaktionsfähigkeit nicht.

Die Reaktion war in allen 14 untersuchten Fällen ausnahmslos deutlich positiv. Somit kann, da andere Bakterienextrakte und Extrakte infizierter Organe die Reaktion nicht geben, diese Thermopräzipitation zur Unterstützung der Rauschbranddiagnose verwendet werden.

Zusammenfassung.

1) Die Thermoresistenz der Bakterienpräzipitinogene ist eine bedeutend höhere, als man bisher angenommen, wie sich dies für Bac. erysipelatos suum nachweisen läßt.

2) Mit Hilfe der „Thermopräzipitation“ gelingt es daher, auch an erhitztem und verarbeitetem Fleischmaterial, falls dieses aus verseuchtem Material stammt, den Krankheitserreger festzustellen.

3) Die „Thermopräzipitation“ mit Hilfe von Organ-Kochextrakten hat den Charakter einer allgemeinen serodiagnostischen Methode.

4) Es gelingt die Präzipitation auch mit hochwertigem Rauschbrandserum an Extrakten aus Rauschbrandorganen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Ascoli, A., Die Präzipitindiagnose bei Milzbrand. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911.)
2) — —, Zur Technik meiner Präzipitinreaktion bei Milzbrand. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 389.)
3) — —, Die Thermopräzipitation als allgemeine serodiagnostische Methode. Ihre Anwendung bei der Diagnose des Schweinerotlaufs. Das Thermopräzipitin-Diagnosticum. (Ibid. 1912. p. 165.)
4) Bierbaum, Beitrag zur Milzbranddiagnose mit Hilfe der Präzipitationsmethode. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 202.)
5) Casalotti, A., Die Thermopräzipitinmethode bei der Milzbranddiagnose. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 889.)
6) Detre, Allatorv. Lap. 1911. No. 17.
7) Eisenberg, zit. bei v. Eisler.
8) v. Eisler, Ueber Bakterienpräzipitine. (Kraus' u. Levaditis Handb. p. 834.) [Literatur.]
9) Floris, Die Thermopräzipitation Ascolis bei der Milzbranddiagnose. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 14; ref. Tierärztl. Centralbl. 1912. No. 20.)
10) Freund, Wien. klin. Wochenschr. 1912.
11) Gasperi, Ueber die Bedeutung der Thermopräzipitation nach Ascoli für die Diagnose des Milzbrandes. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 61. 1911. p. 184.)
12) Gerö, Allatorv. Lap. 1912. No. 31.
13) Hobstetter, Zur Milzbrandpräzipitation. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. p. 117.)
14) Iwicki, M., Die Ascolische Thermopräzipitinreaktion als diagnostisches Hilfsmittel beim Rotlauf der Schweine. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. p. 402.)
15) Izabolinski u. Patrewitsch, Zur Milzbranddiagnostik nach Ascoli. (Russki Wratsch; ref. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. p. 672.)
16) Kraus u. Joachim, zit. bei v. Eisler.
17) Kraus, Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg.
18) Markoff, W. N., Zur Frage der Herstellung eines präzipitierenden Milzbrandserums. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 849.)
19) Pfeiler, W., Die Präzipitinreaktion und der Milzbrand des Schweines. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. p. 463.)
20) — —, Der Nachweis des Milzbrandes mittels der Präzipitationsmethode. (Ibid. p. 149.)
21) — —, Die Diagnose des Milzbrandes mit Hilfe der Präzipitationsmethode. (Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 13.)
22) Pick, E., zit. bei v. Eisler.
23) Pressler, K., Das Milzbranddiagnostikum Ascoli in der Praxis. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. p. 192.)
24) Raebiger, Vortrag, Verein. thüring. Tierärzte. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. p. 595.)
25) Russ, Ueber das Schicksal der Bakterienpräzipitinogene im Organismus. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 43.)
26) Roncaglio, Ueber die Spezifität der Ascolischen Präzipitinreaktion bei verschiedenen Organen. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere. 1911; ref. Tierärztl. Centralbl. 1912. No. 19.)
27) Schmidt, W. A., Studien über Präzipitinreaktion und erhitzte Eiweißstoffe. (Biochem. Zeitschr. Bd. 14. 1908. p. 294.)
28) Silva, Die Ascolische Thermopräzipitation beim Rotlauf der Schweine. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 21; ref. Tierärztl. Centralbl. 1912. No. 24.)
29) — —, Experimentelle Untersuchungen über die Spezifität der Ascolischen Präzipitindiagnose bei der Milzbranddiagnose. (Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere. 1912. p. 98.)
30) Uhlenhuth, Das biologische Verfahren zur Erkennung und Unterscheidung von Menschen- und Tierblut etc. Jena 1905. p. 72.
31) Weidanz u. Borchmann, Vergleichende Untersuchungen über die praktische Verwertbarkeit der Präzipitinreaktion und der Komplementbindungsmethode zum Nachweis von Pferdefleisch. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 28. 1908. p. 477.) [Zit. bei Schmidt, p. 310.]

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Verdauungsfähigkeit des Normal- und Luesserums.

[Aus dem Hygienischen Laboratorium des klinischen Institutes der Großfürstin Helena Pawlowna in St. Petersburg (Vorstand: Prof. Dr. G. W. Chlopin. Leiter der bakteriologischen Abteilung: Assistent Privatdozent Dr. G. D. Belanowsky).]

Von Dr. **E. Manoiloff.**

In einer früheren Arbeit[1]) „Natürlicher Magensaft bei der Serodiagnose der Syphilis" konnte ich zeigen, daß, wenn man an Stelle des von Wassermann angegebenen Ambozeptors, des durch Hammelblutkörpercheneinspritzung bei Kaninchen gewonnenen Blutserums, den natürlichen Magensaft resp. Hundemagensaft [bereitet nach Prof. Dr. Pawlow[2])] setzt, man dieselben Resultate bekommen kann, wie mit der klassischen Wassermann-Neisser-Bruckschen Reaktion. Auf die Idee, Magensaft bei der Serodiagnose der Syphilis zu benutzen, kam ich durch meine Beobachtungen an syphilitischen Kranken, die an Magenstörung litten; solchen Kranken verordnete ich mit Erfolg natürlichen Magensaft.

Ich vermutete damals, daß ein chemischer Zusammenhang zwischen Magensaft und Luestoxin bestehe, und versuchte, Magensaft als serodiagnostisches Mittel zu benutzen, was mir gelang. Die Kontrollversuche mit Normalserum gaben negative Resultate. Da durch Ersetzen des Wassermann-Neisser-Bruckschen Ambozeptors durch natürlichen Magensaft dieselben Resultate erzielt wurden, so mußte offenbar ein Zusammenhang zwischen Luesserum und Magensaft vorhanden sein. So lag der Gedanke nahe, diesen Zusammenhang näher zu studieren und zu erforschen. Um zu erfahren, ob in der Tat zwischen Magensaft und Luesserum eine Attraktion, Bindungsfähigkeit, bestehe, habe ich bezüglich der Verdauungsfähigkeit des Luesserums bzw. des Normalserums Versuche angestellt. Die erzielten Resultate führe ich hier an.

Eigene Untersuchungen und Methodik.

Die Verdauung bestimmte ich mittels der Mettschen Methode, die so bekannt ist und so allgemein angewandt wird, daß hier von ihrer genauen Besprechung wohl abgesehen werden kann. Ich nahm also Luesserum sowie Normalserum und füllte mit ihnen die Mettschen Röhrchen. Dann tauchte ich die Röhrchen in 65° warmes Wasser, um zu koagulieren, und schließlich untersuchte ich die Verdauungsfähigkeit des Magensaftes resp. den Einfluß des Magensaftes auf Normal- sowie Luesserum. Diese so mit Normal- und Luesserum vorbereiteten Röhrchen hielt ich im Thermostaten bei 38° $^1/_2$, 1 und 24 Stunden in einer bestimmten Menge (2—5 ccm) Pawlowschen Magensaftes und nach Ablauf der Versuchszeit wurden die Verdauungsresultate abgelesen.

Die folgende Tabelle bringt das Ergebnis der Untersuchung.

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911. p. 463.
2) Im Kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin zu St. Petersburg bereitet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. I (Normalserum).

Versuchsreihe nach Mett mit je 2 Röhrchen, im Thermostaten bei 38° gehalten, verdaut nach ½, 1 und nach 24 Stunden.

Name der Patienten	Normalserum	Reaktion nach ½ Stunde	Reaktion nach 1 Stunde	Reaktion nach 24 Stunden	Magensaftmenge	Bemerkungen
1. L. M.	0,5 ccm	1 mm	2 mm	3 mm	3 ccm	
2. S. P.	0,5 „	1 „	2 „	3 „	3 „	
3. N. R.	0,5 „	2 „	2 „	5 „	3 „	
4. T. B.	0,5 „		3 „	5 „	3 „	
5. Z. A.	0,5 „	3 „	3 „	3 „	5 „	
6. S. Y.	0,6 „	5 „	2 „	5 „	5 „	

Aus Tabelle No. I ist zu ersehen, daß, wenn die Versuchsröhrchen nach Mett ½, 1, 24 Stunden im Thermostaten bei 38° gestanden haben, die Verdauungsfähigkeit mit Normalserum folgende Resultate ergab: der Pawlowsche Magensaft verdaute während ½ Stunde 1 cmm bis 3 cmm, während 1 Stunde 2—3 cmm und während 24 Stunden 3—5 cmm Normalserum.

Tabelle No. II (Luesserum).

Versuchsreihe nach Melt mit je 2 Röhrchen im Thermostaten bei 38° gehalten, verdaut nach ½ Stunde, 1 Stunde und nach 24 Stunden.

Name der Patienten	Luesserum	Reaktion nach ½ Stunde	Reaktion nach 1 Stunde	Reaktion nach 24 Stunden	Magensaftmenge	Bemerkungen
O. T.	0,5 ccm	2 mm	2,5 mm	5 mm	5 ccm	
P. T.	0,5 „	1,5 „	3 „	6 „	5 „	
Z. P.	0,5 „	1,5 „	3 „	5 „	5 „	
O. J.	0,5 „	2 „	4 „	6 „	5 „	
A. B.	0,5 „	2 „	4 „	8 „	5 „	
A. N.	0,5 „	2,5 „	5 „	6 „	5 „	

Aus den vorstehenden Versuchen geht hervor, daß Luesserum durch Magensaft bedeutend stärker verdaut wird als Normalserum. Nach ½ Stunde waren 1,5—2,5 cmm Luesserum verdaut, nach 1 Stunde 2,5—5 cmm und nach 24 Stunden 5—8 cmm. Man sieht aus diesen Versuchen, daß im Luesserum eine die Verdauung fördernde Wirkung vorhanden ist.

* * *

Das Resultat unserer Beobachtungen ist, kurz gefaßt, folgendes: Offenbar besteht ein Zusammenhang zwischen Magensaft und Luesserum, jedoch kann vorläufig hier keine treffende Erklärung gegeben werden. Auch wäre es nicht angebracht, hier schon irgendwelche Vermutungen auszusprechen oder nach Erklärungen zu suchen, da die hier einschlägige Frage und überhaupt diese Frage noch weiter verfolgt werden soll.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Beeinflussung von Katalysatoren durch Eiweissspaltprodukte.

[Aus der Kgl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Erlangen.]

Von Prof. Dr. **Wolfgang Weichardt** und Dr. **Erwin Schwenk.**

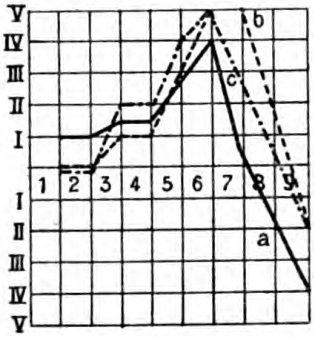
Mit 1 Kurve.

In No. 9 des Centralblattes für die gesamte Physiologie und Pathologie hat der eine von uns (Weichardt) gemeinsam mit Müller festgestellt, daß Toxine pathogener Mikroorganismen in bestimmten Konzentrationen den Eintritt der bekannten Guajakreaktion verzögern, während die Sera von immunisierten Tieren diese Vergiftung verhindern können [1]).

Bei der vergleichsweisen Bewertung von Serum, Katalysator und Toxin kamen wir zwar zu Verdünnungen, bei denen diese Erscheinungen genau zutage traten, doch bemerkten wir schon damals, daß die quantitativen Verhältnisse dieser Reaktion nicht ganz einfach liegen. Es wurde deshalb der damalige Stand unserer Versuche folgendermaßen gekennzeichnet: „Allerdings fanden wir bei Verwendung der verschiedensten Seren recht merkwürdige quantitative Verhältnisse als geeignet, die zunächst ein weiteres Studium wünschenswert erscheinen lassen [2])."

Dieses Studium hat der eine von uns (Weichardt) mit Stötter [3]) fortgesetzt und gezeigt, daß geringe Mengen von Eiweißspaltprodukten die Guajakreaktion anregen, während größere Mengen sie lähmen.

Es sei hier ein Beispiel angeführt:



Titriert:

a nach 5 Minuten
b „ 15 „
c „ 1 Stunde

Erklärung der Kurve und Tabelle.

In der Kurve sind die Werte für die jeweiligen Verdünnungen der untersuchten Stoffe auf der Abszisse abgetragen, und zwar bezeichnet 1 die stärkste Verdünnung, die folgenden Zahlen die höheren Konzentrationen. Die Einteilung auf den Ordinaten entspricht der Stärke der Reaktion, gemessen an einer Kontrollösung.

In den Tabellen entsprechen die Verdünnungen von: 1mal $10^{-5} = 0{,}01$ mg, 5mal $10^{-5} = 0{,}05$ mg, 1mal $10^{-4} = 0{,}1$ mg, 5mal $10^{-4} = 0{,}5$ mg, 1mal $10^{-3} = 1$ mg, 5mal $10^{-3} = 5$ mg und 1,5mal $10^{-2} = 15$ mg der angewandten Substanz.

Beeinflussung der Guajakreaktion durch Kaseinpepton.

Reaktionsdauer	$5 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$5 \cdot 10^{-3}$	$1{,}5 \cdot 10^{-2}$
5 Minuten	+ 1	+ 1	+ 1½	+ ½	+ 3	+ 4	+ ½	— 4
15 „	± 0	± 0	+ 1	+ 1	+ 3½	+ 5	+ 5	— 2
30 „	± 0	± 0	+ 2	+ 2	+ 4	+ 5	+ 4	— 2
60 „	± 0	± 0	+ 2	+ 2	+ 4	+ 5	+ 3	— 2
2 Stunden	± 0	± 0	+ 1	+ 1	+ 3	+ 3	± 0	— 2

1) Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1911. No. 9.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. 1911. Beiheft. p. 63.
3) Arch. f. Hyg. Bd. 75. p. 265.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um diese Katalysenreaktion quantitativer zu gestalten, sind wir nun zu folgender Ausführungsform übergegangen: Wir ersetzten das schlecht dosierbare Blut durch einen anorganischen Katalysator, als welchen wir nach einigen fehlgeschlagenen Versuchen mit anderen Metallen eine kolloidale Osmiumlösung verwenden. Die von uns benützte Lösung wurde von der Firma Grübler hergestellt und enthält etwa 0,1 g im Liter. Sie wird im Verhältnis 1 : 5 mit destilliertem Wasser verdünnt. Handelt es sich um die Messung von Stoffen, die leicht zersetzbar sind, so ist Glyzerin als Verdünnungsflüssigkeit vorzuziehen[1]). Von dieser Lösung werden für jeden Versuch 3 ccm entsprechend 0,5 mg Osmium mit der Pipette gemessen und in ein kleines Titrierkölbchen mit breitem Hals von etwa 50 ccm Fassungsraum gegeben. Zu diesem Katalysator fügt man dann die zu untersuchende Lösung (am besten 1 ccm), schüttelt gut um und läßt einige Zeit im Brutschrank bei 37° C stehen.

Hierauf fügt man 5 ccm einer Stärkelösung, die im Liter 2 g Jodkalium und 1,2 g Stärke gelöst enthält, hinzu. Man schüttelt wieder gut um und gibt hernach noch 2 ccm einer wässerigen Ausschüttelung von etwa 200 ccm eingetrocknetem Terpentinöl (aus 10 l) mit 2 l Wasser zu[2]). Nach gutem Umschütteln wird $^1/_2$ Stunde stehen gelassen und hierauf das ausgeschiedene Jod mit $n/_{1000}$ Natriumthiosulfatlösung titriert. Zu gleicher Zeit wird ein blinder Versuch angestellt, bei dem statt der zu untersuchenden Lösung 1 ccm destilliertes Wasser zugefügt wird.

Nach diesem Verfahren haben wir eine Reihe von Eiweißspaltprodukten, Seren und Toxinen untersucht. Wir bemerken hier, daß diese Versuche durchaus keine absoluten Werte geben sollen; die angeführten Zahlen, die unseren Vorversuchen entnommen sind, sollen nur die Brauchbarkeit unserer Methode im allgemeinen erweisen.

Versuche.

Die folgenden Versuche sind mit Ausnahme der ersten 2 Versuchsreihen nach der Vorschrift von Weichardt und Kelber[3]) durchgeführt. Diese unterscheidet sich von der oben angeführten nur in bezug auf den Zusatz der Jodkaliumstärkelösung (1 ccm einer Lösung, die von beiden Substanzen 0,1 Proz. enthält) und der Terpentinölausschüttelung, von der 0,5 ccm verwendet werden. Für die Versuche, die wir im Begriffe sind durchzuführen, hat sich jedoch die weiter oben angegebene Vorschrift als gut bewährt.

In den einzelnen Versuchsreihen sind die bei der Titration mit $n/_{1000}$ Thiosulfat erhaltenen Zahlen angeführt. Die mit Differenz bezeichnete Spalte enthält den Wert, der sich durch Abziehen der titrierten Kubikzentimeter von der bei dem Kontrollversuch mit Wasserzusatz gefundenen Zahl ergibt.

A. Die hier gegebenen 2 Versuchsreihen wurden zum Zwecke der vorläufigen Orientierung unternommen.

Wie aus den angeführten Zahlenreihen hervorgeht, ist diese Methode ausgezeichnet dazu geeignet, um in vergleichender Weise die quantitativen Verhältnisse bei der Giftwirkung von Eiweißspaltprodukten zu untersuchen.

---

1) Weichardt u. Kelber, München. med. Wochenschr. 1912.
2) Nach der Vorschrift von Liebermanns, zu beziehen von Grübler, Leipzig.
3) München. med. Wochenschr. 1912. No. 35.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Nach $^1/_2$ Stunde titriert.

ccm Terpentinöl-wasser	Katalysatorzusatz								
	3 ccm			6 ccm			10 ccm		
	ccm Stärkelösung			ccm Stärkelösung			ccm Stärkelösung		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
0,5	1,25	.	.	1,00	.	.	0,00	.	.
1,0	.	2,20	.	.	2,20	.	.	2,10	.
1,5	1,40	.	3,00	1,60	.	3,40	1,70	.	3,35
2,0	.	2,25	.	.	2,70	.	.	3,05	.
3,0	.	.	3,05	.	.	3,60	.	.	4,20

II. Nach 1 Stunde titriert.

ccm Terpentinöl-wasser	Katalysatorzusatz											
	3 ccm			4 ccm			5 ccm			6 ccm		
	ccm Stärkelösung			ccm Stärkelösung			ccm Stärkelösung			ccm Stärkelösung		
	2	3	4	2	3	4	2	3	4	2	3	4
1,0	2,60	3,30	3,50	2,70	3,30	3,80	2,70	3,45	3,80	2,75	3,40	3,60
1,5	2,90	4,00	4,70	3,20	4,80	4,10	3,40	4,40	5,00	3,40	4,45	5,20
2,0	2,95	4,15	5,10	3,20	4,45	(3,20)	3,35	4,70	5,65	3,60	5,10	5,80

A. Versuche mit Zusatz von Witte-Pepton.

1) Die Kolben standen 1 Stunde im Brutschrank bei 37°.

Zusatz 1 ccm	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
H_2O	1,40	1,35	1,40	1,30	1,36	—
$1 \cdot 10^{-3}$ g	0,50	0,55	0,50	0,50	0,52	0,84
$1 \cdot 10^{-4}$ g	(1,05)	0,65	0,62	0,65	0,64	0,72
$1 \cdot 10^{-5}$ g	1,30	1,30	1,30	1,30	1,30	0,06
$1 \cdot 10^{-6}$ g	1,30	1,30	1,30	1,40	1,32	0,04
$1 \cdot 10^{-7}$ g	1,40	1,30	1,50	1,45	1,41	— 0,05

2)

Zusatz 1 ccm	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
H_2O	1,20	1,00	1,10	1,10	1,10	—
$1 \cdot 10^{-3}$ g	0,75	0,75	0,85	0,85	0,80	0,30
$1 \cdot 10^{-4}$ g	(0,40)	(1,45)	0,95	0,95	0,95	0,15
$1 \cdot 10^{-5}$ g	1,15	1,10	1,10	1,20	1,14	— 0,04
$1 \cdot 10^{-6}$ g	1,15	1,20	—	1,10	1,15	— 0,05
$1 \cdot 10^{-7}$ g	1,20	1,10	1,20	1,20	1,17	— 0,07

3) In diesem Versuche wurde der Katalysator noch 10mal verdünnt. Die Kölbchen standen 3 Stunden im Brutschrank bei 37°.

Zusatz 1 ccm	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
H_2O	0,40	0,50	0,50	0,55	0,49	—
$1 \cdot 10^{-3}$ g	0,25	0,30	0,30	0,30	0,29	0,20
$1 \cdot 10^{-4}$ g	0,30	0,30	0,25	0,30	0,29	0,20
$1 \cdot 10^{-5}$ g	0,35	0,35	0,40	0,38	0,37	0,12
$1 \cdot 10^{-6}$ g	0,40	0,40	0,50	0,40	0,43	0,06
$1 \cdot 10^{-7}$ g	0,40	0,50	0,40	0,45	0,44	0,05

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Versuche mit Serum und Toxinen.

1. Menschliches Serum.

Die Versuche standen $3^1/_2$ Std. bei 37° C im Brutschrank und wurden $1^1/_4$ Std. nach der Zugabe von Stärke und Terpentinöl titriert.

Zusatz 1 ccm	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
Wasser	1,55	1,60	1,50	1,50	1,54	—
Ser. 1:10	0	0	0	0	0	1,54
Ser. 1:50	0,90	1,00	1,00	1,00	0,98	0,56
Ser. 1:100	0,95	1,00	1,00	1,00	0,99	0,55
Ser. 1:500	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	0,19
Ser. 1:1000	1,40	1,50	1,45	1,45	1,45	0,09

2. Diphtherietoxin [1]).

Zusatz 1 ccm	Verdünnung	I	II	III	Mittel	Differenz
Toxin	100	0,55	0,70	0,60	0,62	0,43
	500	0,80	0,80	0,80	0,80	0,25
	1 000	0,90	0,90	0,90	0,90	0,15
	10 000	0,95	0,95	0,90	0,93	0,08
Wasser		1,05	1,00	1,10	1,05	—

3. Tetanustoxin [2]).

Zusatz 1 ccm	Verdünnung	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
Toxin	100	0,60	0,60	0,70	0,60	0,62	0,48
	500	0,90	0,90	0,90	1,00	0,92	0,18
	1 000	0,90	1,00	1,00	(1,20)	0,97	0,13
	10 000	1,10	1,10	1,00	1,10	1,07	0,03
Wasser		(1,35)	1,10	1,10	1,10	1,10	—

4. Diphtherietoxin [3]).

a) Es wurde 2 Stunden gegen fließendes Wasser dialysiert, dann wurde der Versuch angestellt.

Verdünnung	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
1	0,50	0,45	0,35	0,50	0,45	0,85
5	0,80	0,70	0,80	0,80	0,78	0,52
10	0,90	0,95	1,00	0,95	0,95	0,35
50	1,20	1,15	1,15	1,15	1,18	0,12
100	1,15	1,20	1,30	1,20	1,21	0,09
500	1,30	1,20	1,30	1,25	1,28	0,02
1000	1,35	1,30	1,30	1,30	1,31	— 0,01
Wasser	1,30	1,30	1,30	—	1,30	—

1) Ruete-Enoch, let. Dos. 0,005.
2) Höchst.
3) Ruete-Enoch, let. Dos. 0,005.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Ohne vorhergehende Dialyse.

Verdünnung	I	II	III	IV	Mittel	Differenz
1	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	1,02
5	0,70	0,65	0,65	0,70	0,68	0,64
10	0,80	(1,10)	0,80	0,90	0,83	0,49
50	1,15	1,15	1,15	1,10	1,14	0,18
100	1,35	(1,15)	1,30	1,30	1,32	0,00
500	1,30	1,35	1,25	1,30	1,30	0,02
1000	1,30	1,30	1,20	1,30	1,28	0,04
Wasser	1,30	1,30	1,30	1,35	1,32	—

Es ist uns bisher nicht gelungen mit Hilfe dieser quantitativen Methode Toxin-Antitoxinbeeinflussungen festzustellen. Ob dies bei Verwendung von Blutkatalysator gelingt, worauf die oben angeführten qualitativen Reaktionen hinzudeuten schienen, sollen weitere Versuche zeigen, die im Gange sind.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Diagnose der Rattenpest.

[Aus dem staatlichen Laboratorium für medizinische Diagnostik in Triest.]

Von Seesanitätsinspektor Dr. **Markl.**

Die Rolle, welche die Ratten bei der Verbreitung der Pest spielen, ist allgemein anerkannt, und die frühzeitige Erkennung der Rattenpest bildet die Grundlage für die rationelle Bekämpfung dieser Seuche im Seeverkehr. In Würdigung dieser Tatsache hat die Internationale Pariser Sanitätskonvention für Schiffe, auf welchen eine auffallende Rattensterblichkeit beobachtet und auf welchen die Rattenpest festgestellt wurde, besondere Maßnahmen vorgeschrieben. Die Feststellung der Rattenpest gehört aber unter Umständen zu den schwierigsten Aufgaben der Bakteriologen, von welchen, trotz der umfangreichen Pestliteratur, die richtige Vorstellung noch nicht allgemein verbreitet sein dürfte. Ich halte es daher für opportun, einen kasuistischen Beitrag zu dieser Frage mitzuteilen.

Wenn bei der Ankunft eines Schiffes nach den Rattenverhältnissen gefragt wird, hört man in der Regel nichts Beunruhigendes. Das ist auch ganz begreiflich, denn wenn eine Rattenepidemie besteht, spielt sich diese gewöhnlich in den Laderäumen ab, welche während der Ueberfahrt geschlossen bleiben. Die toten Ratten kommen erst bei der Löschung der Ladung, oder noch später, anläßlich der Reinigung und Reparatur des Schiffes, zum Vorschein. Wenn die Kadaver frisch sind, dann ist die Untersuchung und Diagnosestellung mit keinen besonderen Schwierigkeiten verbunden. Der pathologisch-anatomische und mikroskopische Befund wird in wenigen Minuten über die Berechtigung eines Pestverdachts orientieren, und die definitive Entscheidung kann schon nach 24 Stunden auf Grund der aus dem Kadaver direkt gewonnenen Kulturen gelingen. Allerdings darf man nicht vergessen, daß bei Ratten Affektionen vorkommen, welche ein pestähnliches Bild darbieten, mit der Pest aber nichts zu tun haben[1]).

1) Dieudonné, Die Pest. (Handb. d. path. Mikroorg. v. Kolle-Wassermann, Ergänzungsb. II. Heft 1.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Skchivan[1]) beobachtete bei einer Rattenepizootie, welche der Odessaer Pestepidemie voranging, pestähnliche Erscheinungen, insbesondere Bubonen, die durch eine der Gruppe des Bac. mucosis caps. und B. coli angehörige Bakterienart verursacht waren.

Nach Zlatogoroff[2]) ist der Pestbacillus vom B. pseudotuberculosis rodentium kaum zu unterscheiden. Bei Meerschweinchen erzeugt der Pseudotuberkulosebacillus, der fast ubiquitär vorkommt (in Erde, Staub, Heu etc.), Bubonen, Knötchenbildung sowie Exsudationsprozesse in den Körperhöhlen, und wird sogar durch Pestserum agglutiniert.

Aujezky[3]) beobachtete eine pestähnliche Rattenseuche unter den Versuchstieren des bakteriologischen Institutes. Der Erreger war eine Varietät des Friedländerschen Rhinosklerombacillus. Andere rattenpathogene Bakterien aus dieser Gruppe beschrieben Toyama[4]), Schilling[5]), Sachs[6]) und Xylander[7]).

Kister-Schmidt[8]) beschrieben bei einer Frettchenseuche, welche an den Kaianlagen in Hamburg zur Beobachtung kam, einen Erreger aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie, der für Meerschweinchen auch bei perkutaner Impfung infektiös war.

Die Gruppe der pestähnlichen Bakterien, zu welcher auch der Bacillus von Danysz, Issatschenko, Klein (Bact. bristolense) und Neumann (ein dem B. der deutschen Schweineseuche verwandter Bacillus) gehört, kann also einen Anfänger leicht irreführen; sie wird aber einem Fachmann, der mit der Biologie des Pestbacillus gut vertraut ist, keine Schwierigkeiten darbieten, wenn es sich um frische Kadaver handelt.

In faulen Kadavern ist die Sache aber anders.

Die Diagnose der Pest aus faulen Kadavern ist desto schwieriger, je vorgeschrittener die Fäulnis ist, ja, sie wird in gewissem Stadium ganz unmöglich, weil sowohl das pathologisch-anatomische Bild als der mikroskopische Befund negativ sind und der bakteriologisch-biologische Nachweis nicht mehr gelingt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, so charakteristisch sie bei der Pest auch sind, schwinden nach und nach mit fortschreitender Fäulnis. Ich habe in dieser Richtung Versuche angestellt und gefunden, daß Kadaver von an Pest eingegangenen Meerschweinchen, welche bei der Zimmertemperatur im Sommer (26–28°) 5—7 Tage aufbewahrt waren, keine Pesterscheinungen mehr erkennen ließen. Die ausgeprägte Hyperämie des Unterhautzellgewebes, die Bubonen, die Milztumoren, alles, was in frischen Kadavern so deutlich war, verschwand mit vorgeschrittener Fäulnis oder wurde bis zur Unkenntlichkeit verwischt.

Diese Beobachtung stimmt mit den Literaturangaben vollkommen überein. Nach Kister-Schuhmacher[9]) ergibt bei faulen Kadavern der makroskopische und mikroskopische Befund keine Resultate; nur der Tierversuch gibt Ausschlag, aber die Feststellung ist oft sehr schwer.

Nach Zlatogoroff[10]) zersetzen sich die subkutanen Bubonen und die Milz sehr rasch; die Färbung der Pestbacillen, speziell die Polfärbung, wird undeutlich, und es treten Kugelformen und Schatten auf.

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36.
4) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33.
5) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 18.
6) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33.
7) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 24.
8) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36.
9) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51.
10) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der kulturelle Nachweis der Pestbacillen gelingt aus faulen Kadavern nicht, weil die begleitenden Fäulnisbakterien schneller wachsen und den Nährboden überwuchern. Nach meinen Versuchen ist von den Fäulnisbakterien der Bac. proteus der störendste Begleiter, weil er einerseits den ganzen Nährboden rasch schleierartig bedeckt, andererseits aber durch seine Stoffwechselprodukte den Pestbacillus an der Entwickelung hindert.

Es bietet also bei faulen Kadavern nur der Tierversuch einige Aussicht auf Erfolg. Aber auch dieser ist von problematischem Werte. Der Grund liegt wieder in den Begleitbakterien und in der Abschwächung der Virulenz der Pestbacillen. Bei subkutaner oder intraperitonealer Infektion mit faulem Materiale gehen die Versuchstiere gewöhnlich an Intoxikation oder putrider Infektion zugrunde, ehe sich die Pestbacillen im Körper wesentlich vermehrt haben. Aus diesem Grunde hat die österreichische Pestkommission die perkutane Impfungsmethode empfohlen. Diese Impfung haftet aber nicht, wenn es sich um sehr geschädigte Pestbacillen handelt, wie sie bei vorgeschrittener Fäulnis vorkommen. Man hat noch andere Methoden empfohlen, wie die Verfütterung der faulen Kadaver an Ratten; die Abschwächung der Begleitbakterien durch Gefrierenlassen; die pernasale Impfung. Alle diese Methoden haben unter Umständen ihre Vorteile, sicher und unfehlbar ist aber keine.

Versuche von Maassen und Otto[1]) zeigten, daß die Kadaver von Pestratten bei Verfütterung nicht sehr lange ihre Infektiosität bewahren (6 Tage bei 22° C, 22 Tage bei 8° C). Otto prüfte die Lebensdauer und Virulenz der Pestbacillen in Kadavern durch interne und subkutane Verimpfung auf Meerschweinchen, und fand, daß sie von dem Grade der Fäulnis abhängig war. Bei 22° C waren die Kadaver 24 Tage, bei 6° 61 Tage infektiös. Die subkutane Verimpfung ergab mitunter bessere Resultate als die kutane.

Nach Goldberg-Zlatogoroff[2]) sind Pestbacillen im Leichenmateriale bei 30—35° C bis zu 5 Tagen nachweisbar. Zlatogoroff[3]) fand weiter, daß in faulen Meerschweinchen, welche bei einer Temperatur von 30—37° C aufbewahrt waren, die Pestbacillen nach 7 Tagen nicht mehr nachweisbar waren. Durch Gefrieren (2—3 Tage) gelang es ihm, in Gemischen von Pestbacillen und Fäulnisbakterien die Wirkung der letzteren aufzuheben. Die perkutane Methode war bei faulen Kadavern, wo wenig oder schwaches Virus vorhanden war, unsicher; die besten Resultate gab die pernasale Infektion nach Bazaroff. Bei frischen Kadavern war die peritoneale Infektion die sicherste, da sie schon nach 24 Stunden zum Tode führte. Bei faulen Kadavern war die subkutane Infektion oft negativ, weil die Tiere an putrider Infektion rasch eingingen. Wenn wenig Bacillen vorhanden sind, kann die subkutane Impfung fehlschlagen, wo die peritoneale noch positiv ausfällt. Die Proteus-Infektion beschleunigte bei pernasaler Einverleibung den Pesttod. Aehnliche Versuche mit Mäusen und Meerschweinchen beschrieben Vokote[4]), Klein[5]) und Sata[6]).

---

1) Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 19.
2) Wratsch. 1904.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36 u. 37.
4) 5) Zitiert nach Zlatogoroff, Centralbl. f. Bakt. 1904. Abt. I. Orig.
6) Arch. f. Hyg. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schöne kasuistische Beiträge zum Nachweise der Pestbacillen in Kadavern lieferte Dunbar[1]) und Kister[2]). In einem Falle (lebende Ratte) war Obduktion, Kultur und Rattenimpfung negativ, aber ein kutan geimpftes Meerschweinchen ging an Pest ein. Sehr interessant war der Fall vom Dampfer „Cordoba", wo 6 hochgradig faule Ratten gefunden wurden. Die geimpften Tiere wurden sukzessive getötet und zeigten Pesterscheinungen, aber in den angelegten Kulturen sind nur Fäulnisbakterien aufgegangen. Nur aus Gelatineplatten, die bei 18° C bebrütet waren, gelang es nach 5 Tagen, die Pestkultur zu gewinnen. Eine spontan nach 52 Stunden eingegangene Ratte bot zwar das Pestbild dar, aber ohne Pestbacillen. Zur Feststellung der Diagnose wurden nicht weniger als 35 Tiere geimpft und mehrere hundert Kulturen angelegt. Die Begleitbakterien waren den Pestbacillen ähnlich, für Meerschweinchen pathogen und erzeugten bei subkutaner Einverleibung ein pestähnliches Bild. Im Falle „Balfour" handelte es sich um zwei sehr faule Rattenkadaver. In der Lunge fanden sich Polstäbchen vor. Die geimpften Tiere gingen ein, aber der Sektionsbefund war unverdächtig. Die isolierten Polstäbchen gehörten teils der Proteus-, teil der Coli-Typhusgruppe an.

Der Fall von „Karthago" und „Ashmore" zeichnete sich durch fast avirulente Pestbacillen aus. In den Organen und Mesenterialdrüsen einer Ratte von dem erstgenannten Schiffe wurden massenhaft gramnegative und einige grampositive Stäbchen gefunden. Auf Platten gingen keine Pestkolonieen auf. Die Impfung einer Ratte und eines Meerschweinchens war negativ, während eine andere Ratte chronische Pestveränderungen zeigte.

Bei einer Ratte vom Schiffe „Ashmore" war der makroskopisch-mikroskopische Befund verdächtig, aber von den geimpften Tieren ist nur ein einziges eingegangen, welches die größte Menge der Milzaufschwemmung subkutan erhielt. Außer den Pestbacillen waren auch Bacillen der Paratyphusgruppe zugegen, welche für Ratten und Meerschweinchen pathogen sind und ein pestähnliches Bild erzeugen können.

Ich hatte in der letzten Zeit Gelegenheit, 3 Dampfer kurz nacheinander wegen auffallender Rattensterblichkeit zu untersuchen.

Die Fälle dürften nicht nur für den Bakteriologen, sondern auch für den Sanitäts- und Verwaltungsbeamten von Interesse sein, indem sie zeigen, welche Schwierigkeiten sich mitunter der prompten Diagnose entgegenstellen.

I. „Trieste".

Der Lloyddampfer „Trieste" war am 27. Februar l. J. von Triest nach Kalkutta abgereist, kehrte von dort am 20. April l. J. via Madras, Colombo, Aden, Suez, Port-Said zurück, und traf wieder am 20. Mai l. J. in Triest ein. Bei der Ankunft war alles wohl; über die sanitären Verhältnisse machte der Kommandant keine besonderen Aussagen. Die Ladung stammte hauptsächlich aus Kalkutta und bestand in Tee, Reis, Jute, Kanape, Mirabolano (Nüsse zum Gerben), Guni (Ballen von zusammengepreßten neuen Säcken) und altem Eisen. Ladeoperationen wurden außer in Kalkutta in Madras und Colombo vorgenommen; in Suez und Port Said wurde bloß ausgeladen. Kalkutta ausgenommen, lag das Schiff in den Zwischenhäfen nirgends am Kai.

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 22. Mai hat der diensthabende Sanitätswächter beim Löschen der Fracht im Schiffsmagazin No. III eine große Menge toter Ratten zwischen Jute und Reis beobachtet und verständigte hiervon den Seesanitätsarzt. Die Ratten, 50 an der Zahl, wurden in starke Lysollösung gesammelt und zum Seesanitätsamte gebracht, das Schiff aber am nächsten Tage auf die Reede geschickt, dort mit Claytongas ausgeräuchert und sodann an der Reede mittels Lichtern weiter gelöscht.

Waren, zwischen welchen Rattenkadaver gefunden wurden, oder die mit Rattenkot stärker beschmutzt erschienen, wurden in das Seelazarett geschickt, bzw. an Ort und Stelle mit Lysolspray desinfiziert. Es wurden also alle Maßnahmen getroffen, welche die neue Pariser Konvention für Schiffe mit auffallender Rattensterblichkeit vorgesehen hat, bevor man noch dazu gekommen war, dieser Erscheinung auf den Grund zu gehen.

Am 24. Mai gegen Mittag, als ich eben im Begriffe war, eine kurze Pfingstreise zu unternehmen, wurde ich telephonisch verständigt, daß im Sanitätsamte verdächtige Rattenkadaver seien. Ich begab mich in Begleitung meines Assistenten Dr. Pollack sofort an Ort und Stelle, wo mir der diensthabende Seesanitätsarzt die inneren Organe von mehreren Rattenkadavern zeigte, die in einer großen Glasdose aufbewahrt waren. Die Kadaver selbst waren schon beseitigt.

Die Organe waren im Stadium hochgradiger Fäulnis, und zeigten keine für die Pest charakteristischen Erscheinungen. Es waren weder Hyperämie, noch Blutungen, noch Vergrößerung der Milzen, noch die bei chronischer und subchronischer Pest so oft vorkommenden miliaren Nekrosen wahrzunehmen. Im Gegensatz zu der dunkelroten Farbe, welche Organe der an Pest verendeten Tiere zeigen, erschienen die mir vorgezeigten Organe schmutziggrau verfärbt. Bei mikroskopischer Betrachtung der Ausstrichpräparate habe ich Bacillen mit endstehenden Sporen, lose Sporen, kurze Stäbchen, außerdem aber auch ovoide Gebilde wahrgenommen, welche mit Involutionsformen der Pestbacillen eine frappante Aehnlichkeit hatten.

Auf Grund dieses Befundes bezeichnete ich die Ratten als im höchsten Grade pestverdächtig, und teilte diesen Befund telephonisch meiner vorgesetzten Behörde mit.

Im Sanitätsamte befanden sich, in einer starken Lysollösung aufbewahrt, noch viele bisher nicht sezierte Rattenkadaver. Die eingehende Untersuchung derselben war aber mit Schwierigkeiten verbunden, weil das für diese Zwecke bestimmte bakteriologische Laboratorium im Seelazarette S. Bartolomeo wegen Neubauten ausgeräumt und unverwendbar war. Ich mußte daher die Untersuchungen in meinem in der Stadt befindlichen Laboratorium vornehmen. Dabei war selbstverständlich an Untersuchungen im großen Stile gar nicht zu denken, weil ich die Verantwortung für deren Ungefährlichkeit nicht übernehmen konnte. Ich mußte daher darauf verzichten, das ganze Material (50 Ratten) zu verarbeiten, und ließ bloß 10 Rattenkadaver, die am wenigsten verfault erschienen, heraussuchen.

Von diesen 10 Rattenkadavern erwiesen sich 6 bei der Obduktion wegen hochgradiger Fäulnis (die Organe waren in eine breiige Masse umgewandelt) zu weiteren Untersuchungen gänzlich unbrauchbar. Vier Rattenkadaver waren zwar in vorgeschrittener stinkender Fäulnis begriffen, wurden jedoch trotzdem zur Anlegung von Kulturen und zu Tierversuchen verwendet.

Pathologisch-anatomisch waren keinerlei Veränderungen zu konstatieren, aus welchen man auf Pest als Todesursache hätte schließen können; ich betone insbesondere, daß keine Hyperämie der Hautgefäße und inneren Organe, keine Bubonen, keine Vergrößerung der Milz sichtbar waren. Die Organe erschienen schmutziggrau und waren infolge der langen Einwirkung der starken Lysollösung wie gehärtet.

Bei 2 Ratten war das subkutane Bindegewebe insbesondere in der Leistengegend sulzartig imbibiert. Diese 2 Kadaver wurden besonders eingehend weiter bearbeitet.

Mikroskopisch waren sowohl im Blute als in den Organen und dem sulzigen Oedem plumpe Stäbchen, teilweise mit endstehenden Sporen, lose Sporen, kurze, auch bipolar gefärbte Bacillen und endlich ziemlich spärlich Formen vorhanden, welche mit Pestbacillen große Aehnlichkeit zeigten.

Von dem Leichenmaterial wurden nun zahlreiche Plattenkulturen angelegt und 6 Meerschweinchen geimpft. 4 Meerschweinchen wurden, wie es bei faulem Material zuerst von der österreichischen Pestkommission vorgeschlagen wurde, perkutan geimpft, indem ihnen das Impfmaterial auf die unverletzte rasierte Bauchhaut reichlich ausgestrichen wurde. Ich möchte gleich an dieser Stelle hervorheben und betonen, daß die nach dieser klassischen Methode vorschriftsmäßig geimpften 4 Meerschweinchen in den nächsten 4 Tagen nach der Impfuug keinerlei Krankheitssymptome, insbesondere keine palpablen und schmerzhaften Leistendrüsen zeigten und bis heute am Leben geblieben sind.

Außer diesen 4 Tieren, welche mit dem Material von Ratte No. 1, 2, 4 und 5 geimpft wurden, habe ich mit Herzblut von der Ratte No. 4 je ein Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal geimpft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In diese letztere Impfung habe ich wohl keine große Hoffnung gelegt, da ich angesichts der vorgeschrittenen Fäulnis erwartete, daß die Tiere am nächsten Tage an Intoxikation oder putrider Infektion eingehen werden, wie ich es öfters in ähnlichen Fällen zu beobachten Gelegenheit hatte. Wenn ich es aber dennoch tat, geschah es mit der Absicht, um im Falle, daß die Wirkungen der Fäulniserreger gegen Erwartung ausbleiben sollten, die etwa vorhandenen Pestbacillen rasch in Erscheinung treten zu lassen. Zahlreiche Versuche, die ich seinerzeit anläßlich der Forschung über die Pesttoxine ausführte, ergaben in voller Uebereinstimmung mit den Arbeiten anderer Pestforscher, daß die mit Pestbacillen intraperitoneal geimpften Tiere am raschesten der Infektion unterliegen. Selbst bei Anwendung der kleinsten Mengen virulenter Kultur, welche Millionstel eines Milligramms betragen, sterben Meerschweinchen bei intraperitonealer Einverleibung schon am 2. oder 3. Tage nach der Impfung.

Ich wiederhole, daß ich in dem positiven Ausfall der angestellten Versuche wegen der vorgeschrittenen Fäulnis und der hohen Temperatur wenig Hoffnung hatte. Alle Autoren sind einig darüber, daß die Virulenz der Pestbacillen in faulen Kadavern bei hoher Temperatur rasch abnimmt, so daß dieselben nach wenigen Tagen durch den Tierversuch nicht mehr nachweisbar sind. Meine eigenen Versuche ergaben, daß Kadaver von an Pest eingegangenen Meerschweinchen, die bei Sommertemperatur der Fäulnis überlassen waren, schon nach 7 Tagen für Versuchstiere nicht mehr infektiös waren. Nun aber war der Dampfer „Trieste" seit 1 Monat bei hoher Temperatur unterwegs von Indien und die vorgeschrittene Fäulnis der Rattenkadaver ließ darauf schließen, daß sie gewiß älter waren als 7 Tage. Die Schwierigkeit und oft Unmöglichkeit des Nachweises der Pestinfektion in faulen Rattenkadavern ist allgemein bekannt und ihre praktischen Konsequenzen werden von allen Staaten entsprechend gewürdigt. Ich habe diese Tatsache am Abend desselben Tages, an dem die Untersuchungen aufgenommen wurden, meiner vorgesetzten Behörde in Erinnerung gebracht und betont, daß im vorliegenden Falle wenig Aussicht vorhanden ist, zu einem positiven Ergebnisse zu kommen, daß aber ein negativer Ausfall die Rattenpest absolut nicht ausschließt und daher die zu treffenden Maßnahmen dieselben sein müssen, als wenn Rattenpest experimentell nachgewiesen wäre. Diese Maßnahmen wurden auch unverzüglich getroffen.

Das Schiff ist 3mal hintereinander mit Claytongas ausgeräuchert worden. Nach den Räucherungen hat man im Schiffsmagazin No. III noch 100 tote Ratten gefunden, welche in vorgeschrittener Verwesung begriffen und daher sicher schon vor den Räucherungen eingegangen waren. In den übrigen Schiffsmagazinen wurden nach der Deratisation 59 Rattenkadaver gefunden; außerdem sind 55 Ratten an Bord mit mechanischen Mitteln getötet worden. Das Schiff beherbergte also über 250 Ratten, welche es im Laufe der letzten Reise erworben haben muß, da es vor der Abreise nach Kalkutta ca. 6 Monate im Arsenale lag und die letzte Deratisation am 28. Mai v. J., also genau vor Jahresfrist, erfolgte.

Obwohl im vorliegenden Falle die zu ergreifenden Maßnahmen schon auf Grund der mikroskopischen Untersuchung als Pestmaßnahmen bezeichnet und getroffen worden waren und der Ausgang der bakteriologischen Untersuchung für die weitere Behandlung des Schiffes ganz belanglos war und höchstens einen akademischen Wert haben konnte, habe ich dennoch meine Abreise aufgeschoben, um das Ergebnis der Untersuchung zu kontrollieren.

Am nächsten Tage waren alle geimpften Tiere am Leben. Auch das peritoneal geimpfte Meerschweinchen lebte und zeigte unverminderte Freßlust. Die perkutan geimpften Meerschweinchen wurden sorgfältig in den Leisten palpiert, ohne daß es gelungen war, eine vergrößerte oder empfindliche Drüse zu entdecken. Am 3., 4. und 5. Tage war dasselbe Resultat zu verzeichnen.

Auf den angelegten Plattenkulturen sind keine Pestkolonieen aufgegangen. Ich musterte alle Kolonieen sorgfältig unter dem Mikroskop durch, jedoch ohne nur eine einzige pestähnliche aufzufinden. Die in den Rattenkadavern mikroskopisch beobachtete Bakterienflora wurde reingezüchtet. Ich erwähne davon zwei vorwiegend vertretene Arten: Die eine war B. proteus, die andere ein streng anaërober, sporenbildender, dem Bacillus des malignen Oedems ähnlicher Bacillus, welcher für kleine Laboratoriumstiere nach den bisherigen Versuchen nicht infektiös zu sein scheint, aber in flüssigen Nährmedien heftig und tödlich wirkende Toxine erzeugt. Ich will ihn, da er auch sonst bei stinkender Fäulnis vorkommt, als Haut-goût-Bacillus bezeichnen.

Am 5. Tage nach der Impfung habe ich alle 6 Meerschweinchen untersucht, ohne etwas Auffallendes zu finden. Das subkutan geimpfte Tier hatte an der Injektionsstelle einen kleinen Abszeß, was mich nicht überraschte, da dasselbe mit putridem Material geimpft worden war. Ich inzidierte den Abszeß und fand, daß er keine Pestbacillen, sondern nur Proteus enthielt. Ich war daher der Ansicht, daß die Versuche als negativ anzusehen sind und trat mit Ermächtigung meiner vorgesetzten Behörde am nächsten Tage meine Reise an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Triest eine Woche später zurückgekehrt, war ich nicht wenig überrascht, als mir mein Assistent den Tod des peritoneal und subkutan geimpften Meerschweinchens meldete und die im Kaiserling aufbewahrten Kadaver zeigte. Auf den ersten Blick sah ich das Bild einer der subchronischen Pest ähnlichen Affektion mit miliaren Nekrosen in der Milz und Leber. Auch die mikroskopischen Präparate aus den Organausstrichen ließen über die Natur der vorhandenen Bacillenformen kaum Zweifel aufkommen. Aber die daraus gewonnenen Kulturen waren keine Pest.

Es lag ein sonderbarer Fall vor: Pathologisch-anatomisch ein pestähnlicher Befund, kulturell keine Pestbacillen, sondern B. proteus.

Zur Klärung der Sache waren weitere Versuche notwendig, weil es pestähnliche Affektionen gibt, deren Erreger nicht der Pestbacillus, sondern andere Mikroben sind. Zu solchen Mikroben gehört, wie meine Versuche zeigten, gewissermaßen auch der Proteus.

Mit Proteus intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen unterliegen, wenn die Dosis hoch genug gewählt worden war, binnen 24 Stunden der Infektion. Bei der Obduktion findet man hochgradige Hyperämie des Unterhautzellgewebes, Injektion der zu den Leisten- und Axillardrüsen führenden Gefäße, Vergrößerung der Drüsen, serofibrinöse Peritonitis und Hämorrhagieen an der Pleura. Das Peritonealexsudat, das Herzblut, die Milz und die Drüsen enthalten bipolar sich färbende Stäbchen, welche aber kleiner sind als Pestbacillen und zum Unterschiede von diesen mit alkoholischem Methylenblau nicht gefärbt werden. Die Kultur ergibt das charakteristische Proteus-Wachstum, welches sich schon durch den penetranten Geruch verrät.

Ich will an dieser Stelle nicht über alle Versuche berichten, welche die Klärung des Falles zum Zwecke hatten oder sich unmittelbar daran knüpften, und möchte nur das Wesentlichste anführen.

In einer von den eingegangenen Meerschweinchen angelegten, von Proteus ganz überwucherten und verflüssigten Gelatinekultur entdeckte ich mikroskopisch unter den kleinen, bipolar gefärbten Proteus-Bacillen einige pestähnliche Formen. Diese Kultur habe ich am 7. Juni auf die rasierte und leicht skarifizierte Bauchhaut eines Meerschweinchens eingerieben. Das Tier verendete nach 6 Tagen mit den Erscheinungen der Bubonenpest.

Die angelegten Kulturen ergaben:

Vom Bubo (5 Platten bei Zimmertemperatur) waren nach 48 Stunden 2 Platten steril, 3 Platten enthielten schöne charakteristische Pestkolonieen mit breitem, homogenem Saum.

Vom Bubo (5 Platten bei Bruttemperatur) waren 2 Platten mit Proteus verunreinigt, 3 Platten mit Pestkolonieen.

Von der Milz (7 Platten bei Bruttemperatur). Nach 24 Stunden 2 Platten steril, 2 Platten mit spärlichen Pestkolonieen, 3 Platten nur mit Proteus.

Vom Peritoneum (4 Platten) steril.

Vom Blut (6 Platten) vereinzelte Pestkolonieen, auf den bei Zimmertemperatur gehaltenen Platten zahlreicher.

Hiermit war die Diagnose Rattenpest gesichert.

Es lag also ein analoger Fall vor, wie ihn Kister seinerzeit beschrieb. Kister hatte damals nicht weniger als 35 Tiere geimpft und mehrere Hundert Kulturen angelegt, um die bakteriologische Diagnose zu stellen, also eine Tätigkeit entfaltet, die ich ihm mit Rücksicht auf die äußerste Vorsicht, welche mir die Lage und Einrichtung meines Laboratoriums auferlegte, nicht nachmachen konnte.

Die Untersuchungen über die Rattenpest vom Dampfer „Trieste" sind in 3-facher Hinsicht lehrreich:

1) Die perkutane Impfungsmethode ergab ein negatives Resultat, während die subkutane und peritoneale Impfung noch zum Ziele führte.

2) Das intraperitoneal geimpfte Tier ist verspätet an subchronischer Pest eingegangen.

3) Der Reinzüchtung der Pestbacillen aus den Tierkadavern stand die Mischinfektion mit Proteus hinderlich im Wege.

Die beiden erstgenannten Tatsachen deuten darauf hin, daß die Virulenz der Pestbacillen im vorliegenden Falle ungewöhnlich geschwächt war. Daß diese Erklärung zutrifft, konnte ich experimentell bestätigen. Meerschweinchen, welche mit $^5/_{1000}$ und $^5/_{10000}$ Oese des isolierten Peststammes intraperitoneal geimpft wurden, starben erst nach 6 Tagen an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

subchronischer Pest. Auf den subchronischen Verlauf war außerdem die Symbiose mit Proteus nicht ohne Einfluß. Während nämlich große Proteus-Mengen ($^1/_{10}$ Oese Agarkultur), welche mit Pestbacillen gleichzeitig peritoneal einverleibt wurden, den Tod des Versuchstieres beschleunigten (Exitus in 24 Stunden), wirkten kleine Dosen ($^1/_{100}$ Oese) ganz in entgegengesetztem Sinne, indem sie den Krankheitsverlauf bis auf 10 Tage verlängerten. Dieser Kombination ist offenbar zuzuschreiben, daß das peritoneal geimpfte Meerschweinchen so spät eingegangen war. Daraus ergibt sich für die Praxis die Lehre, daß von den Begleitbakterien in faulen Rattenkadavern B. proteus besonders zu berücksichtigen ist.

II. „Africana".

Der von der Austro-Americana gepachtete Dampfer ist am 1. Juli l. J. von Buenos Ayres über Santos, Rio de Janeiro und Las Palmas in Triest angekommen. Die Ladung bestand hauptsächlich aus Kaffee, Häuten und Kleie. Am 4. Juli wurden bei der Löschung der Kleieladung des II. Magazins ca. 20 tote Ratten gefunden, die in vorgeschrittener Verwesung waren.

Der pathologisch-anatomische und mikroskopische Befund ließ keine pestverdächtigen Symptome erkennen. Drei mit dem Rattenmateriale im Seesanitätsamte perkutan geimpfte Meerschweinchen blieben dauernd gesund. Trotzdem wurde am nächsten Tage nach dem Rattenfunde eine Ausräucherung des Schiffes mit Claytongas ausgeführt, nach welcher 200 tote Ratten gefunden wurden. Die meisten davon befanden sich in dem erwähnten Magazin, welches den größten Teil der Kleieladung enthielt, zuerst geladen wurde und während der Ladeoperationen am längsten offen und der Rattenin vasion zugänglich war.

Am 6. Juli habe ich mit der aus mehreren Rattenkadavern bereiteten und gemischten Aufschwemmung der inneren Organe je 2 Meerschweinchen subkutan und peritoneal und 1 Meerschweinchen perkutan auf die rasierte und leicht skarifizierte Bauchhaut geimpft.

Die Aufschwemmung wirkte stark toxisch; die peritoneal geimpften Tiere zeigten gleich nach der Injektion heftige Krämpfe und gingen am nächsten Tage ein. Die Obduktion ergab Injektion der Hautgefäße, Vergrößerung der Leistendrüsen, serofibrinöse Peritonitis. Mikroskopisch wurden im Exsudate viele Leukocyten, aber keine Bakterien festgestellt. Blut, Milz, Drüsen waren bakterienfrei. Die angelegten Plattenkulturen blieben steril. Es handelte sich offenbar um Intoxikation mit den Fäulnisprodukten. Zur Bestätigung dieser Annahme wurden mit dem Peritonealexsudate der eingegangenen Tiere weitere Meerschweinchen peritoneal geimpft und auch diese verendeten im Laufe von 24—48 Stunden mit negativem Bakterienbefunde. Pathologisch-anatomisch war nur eine Injektion der Hautgefäße, Ekchymosen an der Pleura und mikroskopisch starke Leukocytose im Peritoneum sichtbar.

Von den subkutan geimpften Tieren erlag das eine am nächsten, das andere am 3. Tage nach der Impfung. Das erstere zeigte ein sulziges Oedem an der Injektionsstelle, welches mikroskopisch lange Bacillen enthielt. Kulturen vom Blute blieben steril. Das andere Meerschweinchen zeigte eine Injektion der Hautgefäße, insbesondere in der Leisten- und Axillargegend, Abszesse an der Injektionsstelle. Der Abszeß enthielt dicke Stäbchen, Diplokokken und bipolar gefärbte Bacillen. Kulturell keine Pest. Milz, Drüsen, Peritoneum und Blut waren frei von Bakterien. Es ist also auch in diesem Falle eine Intoxikation anzunehmen.

Das perkutan geimpfte Meerschweinchen (No. 21) sah 2 Tage nach der Injektion schwer krank, fast moribund aus. Die Drüsen in der Leistengegend waren deutlich vergrößert und gut palpabel. Das Tier erholte sich aber nach einigen Stunden wieder und ging erst am 5. Tage ein. Die Obduktion ergab:

Injektion der Hautgefäße, eitrig-fibrinöse, pseudomembranöse Peritonitis, Pleuritis, Pericarditis und Perisplenitis. Vergrößerung der Axillar- und Leistendrüsen.

Im Eiter waren ziemlich dicke, längere und kürzere Bacillenformen mit Vakuolen. Die kürzeren zeigten auch Polarfärbung und waren etwas den Pestbacillen ähnlich. Außerdem fanden sich Gebilde vor, welche eine fast quadratische Form zeigten, ferner Exemplare mit abgehackten oder zernagten Enden, welche an Formen erinnerten, wie sie Zlatogoroff[1]) bei Pest beschrieben hat. Die Kultur dieser Formen gelang aus

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 36. 37.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eiter und Blut auf Agarplatten ohne Schwierigkeiten sowohl aërob als anaërob. Es war ein rasch wachsendes, aus Traubenzucker Gas bildendes, bewegliches, gramnegatives, Gelatine nicht verflüssigendes Stäbchen, welches in Kulturen vom Pestbacillus gut zu unterscheiden war.

Mit dem Peritonealexsudate von Meerschweinchen No. 21 wurden zwei andere Meerschweinchen geimpft, und zwar das eine (No. 28) subkutan, das andere (No. 29) peritoneal. Beide Tiere erkrankten unter den Erscheinungen verminderter Freßlust, starker Abmagerung und Hinfälligkeit und verendeten nach 4 Tagen. Ich lasse die Obduktionsprotokolle folgen:

Meerschweinchen No. 28: Fibrinauflagerungen im Unterhautzellgewebe an der Injektionsstelle, kleine Drüsen in den Leisten, eine größere in der linken Achselhöhle. Das Peritoneum verdickt, mit sulzig-fibrinösen Pseudomembranen belegt, in der Bauchhöhle geringe Menge visköser, trüber Flüssigkeit. Auflagerungen auf allen Organen der Bauch- und Brusthöhle, Nebennieren vergrößert.

Meerschweinchen No. 29: Injektion der Hautgefäße an der Einstichstelle und in der Drüsengegend. Kleine hämorrhagische Leisten- und Axillarbubonen. Fibrinöse Peritonitis mit spärlichem, fadenziehendem Exsudat, Auflagerungen auf der Leber, Milz, zwischen den Eingeweiden. Gedärme verklebt. Milz etwas vergrößert, von schwarzbrauner Farbe, Nebennieren geschwollen, braungelb. Fibrinöse Pleuritis und Pericarditis mit Auflagerungen auf Pericard und Lunge, punktförmige Hämorrhagieen auf der Pleura.

Mikroskopisch waren in den beiden Fällen im Eiter, Exsudat, Pseudomembranen, Bubonen, Milz und Blut die beschriebenen Stäbchen und abgehackten Formen nachweisbar, die auch in Kulturen als runde, saftige, graugelbe, feinkörnige Kolonieen aufgegangen sind.

Tierversuche mit Reinkulturen an Meerschweinchen ergaben bei intraperitonealer Einverleibung dasselbe Bild. Bei subkutaner Injektion erzeugten sie aber nur eine vorübergehende Erkrankung, welche zu Abszeß- und Geschwürsbildung führte und mit Heilung endigte. Offenbar hat die Virulenz des Mikroben, den ich wegen seiner morphologischen Formen als Bacillus abscissus bezeichnen möchte, in Kulturen rasch abgenommen.

Es handelte sich also im vorliegenden Falle um einen dem Friedländerschen Bacillus verwandten Mikroben, welcher unter den Ratten der „Africana“ eine auffallende Sterblichkeit verursachte.

III. „Amphitrite“.

Am 26. Juli l. J. bin ich von meinem Urlaube, den ich tags zuvor angetreten hatte, telegraphisch nach Triest zurückberufen worden, weil sich auf dem Lloyddampfer „Amphitrite“ zwei Pestfälle ereignet hatten. In der Nacht am selben Tage zurückgekehrt, informierte ich mich sofort über den Tatbestand.

Die „Amphitrite“ ist am 4. Juli von einer Syrienreise in Triest eingetroffen und war seit dem 9. Juli im Arsenal zur Reparatur.

Am 25. Juli meldete sich der 54 Jahre alte Matrose Gaspich krank und wurde von dem diensthabenden Lloydarzte, welcher einen großen Leistenbubo konstatierte, als pestverdächtig bezeichnet. Ein anderer Matrose, Pribila, der ebenfalls zur Mannschaft der „Amphitrite“ gehörte und wegen schmerzlosen indurierten Leistendrüsen bisher in ambulanter Behandlung stand, wurde gleichfalls gemeldet und mit Gaspich im städtischen Infektionsspitale isoliert. Nach Feststellung dieser Fälle wurde das Schiff in das Seelazarett dirigiert und an Bord Nachschau gepflogen. Bei dieser wurden 3 tote und eine lebende Ratte gefunden, welche infolge Vergrößerung der Drüsen und Milz, pneumonischen Herden (bei der lebend gefangenen Ratte) und Anwesenheit von bipolar gefärbten Stäbchen in den Organen sehr pestverdächtig waren. Mit dem Leichenmateriale von diesen ganz frischen Ratten wurden noch vor meiner Ankunft im Seesanitätsamte 2 Meerschweinchen perkutan geimpft.

Der im Infektionsspitale isolierte Matrose Gaspich hatte am 27. Juli, wie ich mich persönlich überzeugte, subfebrile Temperatur, leichte Benommenheit, guten Puls, schmutzig belegte Zunge. In der linken Leistengegend war ein diffuser, brettharter, schmerzhafter und entzündlicher Tumor. Das mikroskopische Präparat vom aspirierten Tumorsaft zeigte Eiterzellen mit zahlreichen ovoiden, bipolar sich färbenden Stäbchen. Klinisch und mikroskopisch war die Diagnose Pest außer Zweifel. Die bakteriologische Diagnose wurde aber noch nicht gestellt. Das Infektionsspital hat keinen Bakteriologen; die erforderlichen Untersuchungen müssen die vielbeschäftigten Spitalsärzte selbst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vornehmen. Sie haben mit Drüsensaft eine Ratte subkutan geimpft, die nach 36 Stunden an Mischinfektion eingegangen war und im Blute pestartige Bacillen erkennen ließ. Ein mit dem Rattenblute geimpfter Schiefagar sowie ein Löffler-Serum, auf dem der Bubonensaft von Gaspich ausgestrichen wurde, waren noch steril.

Der andere Matrose Pribila hatte indurierte Leistendrüsen, sonst aber keine Krankheitserscheinungen, und ist auch dauernd ohne solche geblieben. Die beiden Meerschweinchen, welche im Sanitätsamte mit dem Rattenmaterial geimpft wurden, hatten palpable und etwas empfindliche Leistendrüsen; im peripheren Blute waren aber weder mikroskopisch noch kulturell Pestbacillen nachweisbar.

Am nächsten Tage war auf dem Löffler-Serum ein üppiger Rasen gewachsen, der für die Pest nichts Charakteristisches bot, und mikroskopisch vorzugsweise aus Tetradenkokken bestand, unter welchen vereinzelt auch pestartige Stäbchen vorkamen. Da das Ministerium angeblich die Mitteilung der bakteriologischen Diagnose urgierte, wollte man mit dem verfügbaren Material rasch zum Ziele kommen, und versuchte die Agglutination der Mischkultur mit dem Patientenserum. Ich benutzte diese Gelegenheit und erbat mir ein wenig Patientenserum, um dessen agglutinierende Wirkung gegenüber echten Pestbacillen zu prüfen. Gleichzeitig legte ich von der Mischkultur auf Löffler-Serum zahlreiche Ausstriche auf Agarplatten an. Auf diesen Platten sind am nächsten Tage zuerst opake, aus Tetradenkokken bestehende Kolonieen aufgegangen; erst gegen Abend wurden unter dem Mikroskope die ersten charakteristischen Pestkolonieen gesichtet, womit die bakteriologische Diagnose der Pest bei Gaspich gestellt worden war.

Bezüglich des Verdachtes einer Rattenpest an Bord der „Amphitrite" wurde inzwischen erhoben, daß am 11. Juli bei Entfernung des den Kielraum deckenden Bretterbodens im Magazin No. III 30—40 teils skelettierte, teils frischere Rattenkadaver gefunden wurden. Der Geruch, teilweise auch von vergossenem Weine herrührend, war so intensiv, daß es erst nach reichlichem Gebrauch von Karbolsäure möglich war, die Arbeit zu vollenden. An Bord hat man die Rattensterbe auf die Gärung des Weines zurückgeführt und die Rattenkadaver mit dem Kehricht mittels Körben auf ein anliegendes Lichterboot geworfen und dieses dann mit einem Tender fortgeschleppt, ohne die Behörde zu verständigen,

Inzwischen war die Räucherung der „Amphitrite" vollendet und bei der eingehenden Nachschau wurden zwei Rattenkadaver gefunden. Ich ließ mir diese sofort ins Laboratorium bringen, zumal bei den im Sanitätsamte geimpften Tieren wenig Aussicht auf positiven Erfolg war, da die anfangs geschwollenen Leistendrüsen sich wieder verkleinert haben und die täglich vom peripheren Blute angelegten Platten steril blieben. Die Tiere haben sich tatsächlich vollkommen erholt und sind am Leben geblieben.

Von den mir zugeschickten Ratten war die eine nur ein von durchlöcherter Haut zusammengehaltenes Skelett, also zu bakteriologischen Untersuchungen völlig unbrauchbar. Die andere, auch schon in Verwesung begriffen, zeigte pathologisch-anatomisch nur einen kleinen Milztumor und einige Petechien an der Lunge. Die Drüsen waren klein. Im Blute, in der Milz, Lunge und in Drüsen waren zahlreich Haut-goût-Bacillen, außerdem aber spärlich pestähnliche Stäbchen vorhanden.

Von diesem Materiale wurden zahlreiche Platten angelegt und 3 Meerschweinchen subkutan, intraperitoneal und perkutan geimpft.

Die angelegten Platten zeigten schon am nächsten Tage ein zartes Wachstum von tautropfenähnlichen Kolonieen, die am Abende desselben Tages zu charakteristischen Pestkolonieen entwickelt waren. Hiermit war die Rattenpest auf „Amphitrite" bakteriologisch festgestellt und der Konnex der Erkrankung Gaspichs mit dieser Epizootie nachgewiesen. Die Diagnose wurde auch durch die Tierversuche bestätigt. Das subkutan und peritoneal geimpfte Meerschweinchen verendete nach 48 Stunden, das perkutan geimpfte nach 4 Tagen mit Erscheinungen typischer Pest und aus den Organen sind Reinkulturen von Pestbacillen gewonnen worden.

Es erübrigt noch zu erwähnen, daß der Matrose Gaspich aus dem Spitale vollkommen geheilt am 21. September entlassen wurde. Es handelte sich offenbar um die Infektion mit einem sehr abgeschwächten Virus. Der Matrose Dabrila, der schon am 4. September aus der Spitalspflege schied und, abgesehen von Drüsenschwellungen, keine Krankheitserscheinungen äußerte, dürfte eine ganz leichte, auf die Lymphdrüsen lokalisierte Pestinfektion durchgemacht haben, da sein Serum die Pestbacillen in Verdünnung von 1 : 2 und 1 : 5 deutlich agglutinierte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zusammenlegbarer Bakterienbrutschrank[1]), besonders für den Gebrauch im Felde geeignet.

(D. R. G. M. 433475.)

Von Stabsarzt Dr. **Otto Mayer,**
Leiter der K. bakteriologischen Untersuchungsstation Landau.

Mit 2 Figuren.

Der Apparat besteht aus: Zwei ineinandergeschachtelten Blechkasten, einer Asbestauskleidung, einer Thermometerhülse, einem Thermometer, einer Petroleumlampe.

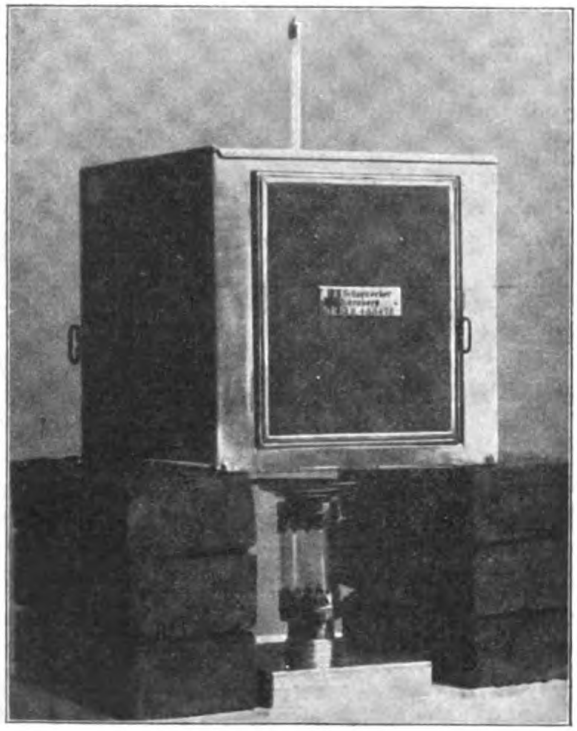


Fig. 1.

Der freie Raum zwischen den Kasten wird mit trockenem, auf ca. 37° C erwärmten Sand ausgefüllt. Der gebrauchsfertige Apparat kommt auf ein seitlich und rückwärts geschlossenes Stativ aus Backsteinen zu stehen und wird durch eine untergestellte Petroleumlampe von besonderer Konstruktion auf einer Innentemperatur von 35—37° C erhalten (Fig. 1).

Zur Aufstellung des Apparates werden zuerst die einzelnen Teile des größeren Kastens auseinandergefaltet (siehe Fig. 2), dann wird der kleinere Kasten zusammengelegt, in die an der Vorderwand des größeren vorhandene Schiene geschoben und durch Herablegen der Klappe in dieser befestigt. Danach werden die Seitenwände des größeren Apparates ebenfalls zusammengelegt und nur die der Türe gegenübergelegene Wand offen gelassen. Nach Einfügung der Asbestauskleidung und der Thermometerhülse wird der Apparat von der offenen Rückseite aus mit dem auf 37° C erwärmten trockenen Sand gefüllt. Schließlich wird die Rückwand geschlossen, der Apparat auf das Stativ gesetzt, der Thermometer eingefügt und die Petroleumlampe untergeschoben.

Die Aufstellung des Apparates erfordert nur wenige Minuten. Wenn trockener Sand vorhanden ist, kann die Einstellung des Apparates, je nach der Gleichmäßigkeit der Temperatur des Sandes, in einer halben

1) Der Apparat ist erhältlich bei H. A. Schauwecker, technisches Büro, Nürnberg, Obere Pirkheimerstr. 53.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bis einer Stunde beendet sein. Steht nur feuchter Sand zur Verfügung, so muß derselbe erst ausgeglüht und dann auf 37° C abgekühlt werden.

Ein geeignetes kleines heizbares Zimmer, Sand, Backsteine und Petroleum findet man auf dem Lande in jedem Hause.

Der Apparat ist wegen des geringen Raumes, den er in zusammengelegtem Zustande einnimmt (in einem Mahagonikasten von den Ausmaßen 46 × 31 × 12 cm, bei einem Gewicht von 8540 g) und wegen der Unabhängigkeit von komplizierten Einrichtungen vorwiegend geeignet für ein fliegendes Kriegslaboratorium wie auch für Expeditionen zu Epidemiezeiten, namentlich wenn es sich um Untersuchungsmaterial handelt, welches keinen Transport verträgt und daher am Entnahmeort verarbeitet werden muß, wie z. B. genickstarreverdächtiges Material.

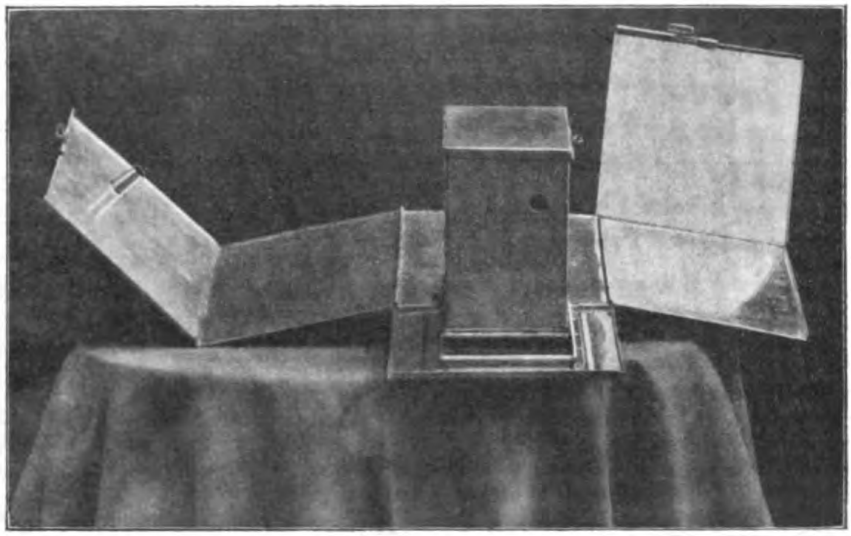


Fig. 2.

Im oberen Drittel des Apparates ist die Temperatur um 1° C niedriger wie im unteren Teile.

Der verfügbare Innenraum bietet Platz für insgesamt 20 Petri-Schalen und 25 Reagenzgläser.

Wenn die Außentemperatur im Zimmer Tag und Nacht ziemlich gleichmäßig ca. 20° beträgt, wird ein Regulieren der Petroleumlampe nur selten notwendig.

Im Winter braucht die Beheizung des Zimmers während der Nacht nicht fortgesetzt zu werden, jedoch sinkt sodann die Innentemperatur im Apparat bis zum Morgen um ca. 3° C.

Man darf die Kulturschalen und Gläser nicht unmittelbar auf den Boden des Apparates bringen, sondern muß sie auf ein Glas- oder Blechbänkchen stellen, da direkt am Boden des Apparates die Wärme wegen der direkten Fortleitung von unten her zu stark ist.

Der Apparat wurde gelegentlich der Errichtung fliegender Laboratorien bei den Herbstübungen des K. III. Armeekorps im Jahre 1910 und bei einer Typhusepidemie in R., einem kleinen Orte in der Pfalz, im Juli 1912 ausprobiert. In beiden Fällen war es nicht möglich, mit Gasflamme geheizte Brutschränke aufzustellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Brutschrank eignet sich zur Einreihung in die einfachen Hilfsmittel zur Ausführung bakteriologischer Untersuchungen, welche von R. Abel und M. Ficker zusammengestellt wurden[1]).

Er füllt eine Lücke aus, da zurzeit einfache transportable Brutschränke, welche überall schnell aufgestellt werden und sofort in Tätigkeit treten können, nicht vorhanden sind.

Bei den nötigen Vorkenntnissen in bakteriologischen Arbeiten ist es mit Hilfe des Ragitagars, des v. Drigalskischen Dampftopfes (bei Lautenschläger-Berlin beziehbar) und eines Backofens nunmehr durch den geschilderten Brutschrank auch unter ländlichen Verhältnissen möglich, die zur Stellung einer raschen bakteriologischen Diagnose notwendigen Untersuchungen auszuführen.

---

1) Ueber einfache Hilfsmittel zur Ausführung bakteriologischer Untersuchungen von Geh. Med.-Rat Dr. Rudolf Abel und Prof. Dr. M. Ficker. 2. vermehrte und verbesserte Auflage. Würzburg (Kurt Kabitzsch).

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

Baerthlein, Ueber choleraähnliche Vibrionen, p. 321.
Hecht, Victor, Die Präzipitindiagnose des Rauschbrands, mit einem Beitrag zur Frage der Thermoresistenz der Präzipitinogene, p. 371.
Klodnitzky, N., Beobachtungen über Flecktyphus in Astrachan in den Jahren 1907—09, p. 338.
Küster u. **Wössner, Paul,** Untersuchungen über die Bakterienflora der Nase, mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Diphtheriebacillen, p. 354.
Manoiloff, E., Ueber die Verdauungsfähigkeit des Normal- und Luesserums, p. 383.
Markl, Bakteriologische Diagnose der Rattenpest, p. 388.
Mayer, Otto, Zusammenlegbarer Bakterienbrutschrank, besonders für den Gebrauch im Felde geeignet, p. 398.
Sugai, A. u. **Monobe, J.,** Ueber die Vererblichkeit der Lepra und einiger anderen Infektionskrankheiten, p. 336.
Weichardt, Wolfgang u. **Schwenk, Erwin,** Ueber die Beeinflussung von Katalysatoren durch Eiweißspaltprodukte, p. 384.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 6.
Ausgegeben am 11. Januar 1913.

Nachdruck verboten.

Ueber eine besondere, bei Menschen und Tieren vorkommende Bakteriengruppe[1].

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.]

Von

Dr. **E. Gildemeister,** Kgl. Preuß. Stabsarzt, komdt. zum Kaiserl. Gesundheitsamt, und Dr. **K. Baerthlein,** Kgl. Bayer. Oberarzt, komdt. zum Kaiserl. Gesundheitsamt.

Gelegentlich einer Rattenepizootie, der eine größere Anzahl von Tieren im Zuchtstall des Kaiserlichen Gesundheitsamts zum Opfer fielen, hatten wir bei den zur Sektion gekommenen Tieren teils den Bac. enteritidis Gärtner, teils eine Reihe von Bakterienstämmen in Reinkultur vorgefunden, welche bei der Prüfung auf den Differentialnährböden von der Paratyphus-Gruppe beträchtliche kulturelle Abweichungen zeigten. Die Untersuchung auf etwaige Agglutination der isolierten Bakterienstämme durch das Blutserum der verendeten Ratten fiel bei Verdünnung 1:20 vollkommen negativ aus. Angesichts des negativen Ausfalles der Agglutinationsversuche und des verschiedenen bakteriologischen Befundes rechneten wir mit der Möglichkeit, daß die Seuche vielleicht durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen sein könne.

Die nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen, bei denen wir teils Blut, teils filtriertes Serum von frisch getöteten, schwerkranken Ratten intraperitoneal anderen Tieren der gleichen Gattung einspritzten, lieferten aber ein negatives Ergebnis. Wir unterzogen hierauf die aus den eingegangenen Tieren isolierten Gärtner-Kulturen sowie die vorstehend erwähnten, in kultureller Hinsicht von dem Verhalten der Bac. enteritidis Gärtner- und der Paratyphus B-Gruppe abweichenden Bakterienstämme einer genauen Prüfung. Dabei ergab sich eine völlige Uebereinstimmung der letzteren mit einer Anzahl anderer Kulturen, welche von uns früher aus den Stühlen darmkranker, ruhrverdächtiger Personen gezüchtet waren. 3 weitere Stämme, welche ein gleiches Verhalten zeigten, hatten wir aus 3 Cholerakulturen isolieren können, die dem Laboratorium vom Ausland her überwiesen waren und aus Mischkulturen von Cholera und jenen Bakterien bestanden hatten. Diese Beobachtungen gaben Veranlassung, weitere Untersuchungen über das sonstige Vorkommen jener Bakterien, insbesondere bei kranken bzw. gesunden Menschen sowie auch bei Tieren anzustellen. In der Tat konnten wir dann gelegentlich der im Kaiserlichen Gesundheitsamte vorgenommenen Schweinepest-Untersuchungen wiederholt auch aus den Organen an Schweinepest verendeter Schweine wie aus dem Kot schweinepestkranker Tiere ebenfalls eine Anzahl derartiger Stämme isolieren. In einem überraschend hohen Prozentsatz fanden wir ferner diese Kulturen in den Stühlen darmkranker Kinder gelegentlich von Untersuchungen bei Säuglingsdurchfällen. Da wir somit nach den von uns erhobenen Befunden doch mit einem verhältnismäßig häufigen Vorkommen derartiger Kulturen insbesondere bei darmkranken Menschen zu rechnen haben, so dürfte vielleicht eine kurze Beschreibung dieser Stämme, welche

1) Vortrag, gehalten in der Berliner mikrobiol. Gesellschaft am 7. November 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir in den folgenden Ausführungen nach dem Ort ihrer Isolierung kurz als Dahlem-Stämme bezeichnen wollen, von einigem Interesse sein.

Die Untersuchungen wurden von uns in dem von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Haendel geleiteten bakteriologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes durchgeführt.

1. Morphologisches und kulturelles Verhalten.

Was das morphologische Verhalten unserer Kulturen anlangt, so bestehen sie aus sehr kurzen, feinen Stäbchen, die lebhaft beweglich

Tabelle I.

No.	Bezeichnung des Stammes	Malachitgrünlösung Loeffler I	Malachitgrünlösung Loeffler II	Lackmusmolke	Milch	Lackmus-Nutrose-Mannitlösung nach Hetsch
1	Bac. Dahl. Ratte I	Koagulation und Schaumringbildung	geringe Entfärbung	leicht gebläut, klar	θ	θ
2	„ „ „ V	dgl.	θ	dgl.	θ	θ
3	„ „ „ VII	„	geringe Entfärbung	„	θ	θ
4	„ „ Nisch 10	„	θ	„	θ	θ
5	„ „ „ 15	„	geringe Entfärbung	leicht gerötet, etwas trüb	θ	θ
6	„ „ „ 19	„	dgl.	dgl.	θ	θ
7	„ „ K. A	„	Entfärbung	leicht gebläut u. etwas trüb	θ	θ
8	„ „ Kersting	„	„	dgl.	θ	θ
9	„ „ Stubenrauch	„	θ	„	θ	θ
10	„ „ Hockeholz	„	geringe Entfärbung	leicht gebläut, klar	θ	θ
11	„ „ Weiss	„	dgl.	leicht gebläut, fast klar	θ	θ
12	„ „ Linke	„	„	leicht gerötet, schwach trüb	θ	θ
13	„ „ Drig. 17	„	„	dgl.	θ	θ
14	„ „ Schwein I	„	„	„	θ	θ
15	„ „ „ II	„	„	„	θ	θ
16	Voldagsen I	„	θ	leicht gerötet, fast klar	θ	θ
17	„ III	„	θ	dgl.	θ	θ
18	Glässer	„	geringe Entfärbung	„	θ	θ
19	Paratyph. B Hellwig	„	starke Entfärbung	Tiefblaufärbung und Trübung	Aufhellg. u. Alkalisierung	Rötung, Koagulation, Gasbildung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben gut färben und bei Färbung nach Gram sich negativ verhalten. Sie besitzen einen Kranz zum Teil sehr langer, peritrich angeordneter Geißeln.

Auf allen gebräuchlichen Nährböden zeigen sie gute Entwickelung. Sie wachsen auf der Gelatineplatte in Form von kleinen, zarten, dem Nährboden knopfartig aufsitzenden Kolonieen. Eine Peptonisierung der Gelatine tritt nicht ein. Auf gewöhnlichem Agar bilden die Kulturen zarte, helle Kolonieen; auf dem Lackmus-Laktose-Agar entwickeln sie kleine, durchsichtige blaue, und auf dem Malachitgrün-Nährboden zarte,

Tabelle I.

Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung (Barsiekow I)	Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung (Barsiekow II)	Traubenzuckerbouillon	Milchzuckerbouillon	Neutralrotagar	Orceinagar
Rötung und starke Trübung	θ	Trübung und Gasbildung	Trübung	Gasbildung, geringe Aufhellung und Fluoreszenz	Entfärbung
dgl.	θ	dgl.	„	dgl.	dgl.
„	θ	„	„	„	„
„	θ	„	„	„	„
„	θ	„	„	„	„
„	θ	„	„	Gasbildung, Aufhellung u. Fluoresz.	„
„	θ	„	„	dgl.	„
„	θ	„	„	„	„
„	θ	„	„	„	„
„	θ	„	„	„	„
Rötung und Trübung	θ	„	„	„	„
dgl.	θ	„	„	„	„
Rötung und Koagulation	θ	„	„	„	„
Rötung und starke Trübung	θ	„	„	„	„
dgl.	θ	„	„	„	„
Rötung und Koagulation	θ	„	„	„	„
Rötung und starke Trübung	θ	„	„	„	„
dgl.	θ	Trübung, Spur Gas	„	Spur Gas u. Entfärbung	„
Rötung und Koagulation	θ	Trübung, Gasbildung	„	Gasbildung, Aufhellung u. Fluoresz.	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

helle, schwachgrünliche Scheibchen. Als wir die Dahlemstämme auf die für die Differentialdiagnose der Typhus-Coli-Gruppe üblichen Nährmedien verimpften, erhielten wir ein Wachstum, das mit dem kulturellen Wachstum des Bac. suipestifer Voldagsen große Aehnlichkeit aufweist. Tabelle I enthält eine Zusammenstellung des Wachstums einiger Dahlemstämme sowie des Bac. Voldagsen, des Bac. Glässer und des Bac. paratyphi B auf den gewöhnlich für die Typhusdifferentialdiagnose gebräuchlichen Nährböden. Danach bewirken die ersteren ebenso wie der Bac. Voldagsen in der Malachitgrünlösung Loeffler I Koagulation und Schaumringbildung, in Loeffler II zum Teil eine gelbgrüne Verfärbung, in der Lackmus-Nutrose-Traubenzuckerlösung (Barsiekow I) Rötung und starke Trübung, bzw. Koagulation; in Traubenzuckerbouillon, Neutralrotagar und Orceinagar Gasbildung. Die Milch, die Lackmus-Nutrosemannitlösung nach Hetsch, die Lackmus-Nutrose-Milchzuckerlösung (Barsiekow II) und die Milchzuckerbouillon bleiben vollkommen unverändert. Auch in der Lackmusmolke zeigen die Dahlemstämme zunächst ein Verhalten, wie es bei dem Bac. Voldagsen gewöhnlich beobachtet wird. Die Nährlösung bleibt nämlich fast vollkommen klar und nimmt meist auch bei den Dahlemstämmen zunächst einen schwach rötlichen Farbenton an wie bei den Bac. Voldagsen-Kulturen. Nach einigen Tagen jedoch tritt bei einem großen Teil der Dahlemstämme ein allmählicher Umschlag der Reaktion unter geringer Blauviolettfärbung der Lackmusmolke ein. Diese geringe Abweichung bezüglich des Wachstums in der Lackmusmolke dürfte indessen wohl nur als ein gradueller und nicht als ein prinzipieller Unterschied in dem kulturellen Verhalten der beiden Gruppen aufzufassen sein.

Eine ausgesprochenere und erheblichere Differenz zwischen den Bac. Voldagsen- und den Dahlem-Stämmen ergab die Indolprüfung. Während unsere Kulturen, wenn auch in verschieden starkem Grade, sämtlich Indol bildeten, fanden wir, wie aus Tabelle II hervorgeht, bei den untersuchten Voldagsenstämmen niemals positive Indolreaktion.

Tabelle II.

No.	Bezeichnung der Stämme	Indolbildung	No.	Bezeichnung der Stämme	Indolbildung
1	Dahlem Ratte I	kräftig	15	Voldagsen K III	0
2	„ „ V	„	16	„ K IV	0
3	„ „ VII	Spur	17	„ K V	0
4	„ Nisch 10	kräftig	18	„ K X	0
5	„ „ 15	mäßig	19	„ Lekow I	0
6	„ „ 19	„	20	„ Lekow II	0
7	„ Stubenrauch	kräftig	21	„ G. A. 10	0
8	„ K. A	mäßig	22	„ G. A. 11	0
9	„ Hockeholz	„	23	„ I	0
10	„ Kersting	kräftig	24	„ II	0
11	„ Weiss	mäßig	25	„ III	0
12	„ Linke	„	26	„ G. A. 3	0
13	„ Schwein I	kräftig	27	„ G. A. 8	0
14	„ „ II	mäßig	28	Bac. typhi suis Glässer	0

2. Serologisches Verhalten.

Fanden wir nach den vorstehend besprochenen Untersuchungsergebnissen bei den Dahlem- und bei den Bac. Voldagsen-Stämmen in kultureller Hinsicht eine weitgehende Uebereinstimmung, so führte die Untersuchung über die serologischen Beziehungen der beiden Bakte-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rienarten zu ganz anderen Ergebnissen. Als wir die serologischen Verhältnisse prüften, konnten wir sowohl mit Hilfe der Agglutination wie mittels der Komplementbindung eine scharfe Trennung zwischen den genannten Bakterienarten vornehmen. Unsere sämtlichen Kulturen wurden weder von 2 Voldagsen-Seris vom Titer 1 : 20 000 und 1 : 3000, noch von verschiedenen Paratyphus B-Seris, nämlich einem Paratyphus B-Eselserum vom Titer 1 : 5000 und einem Paratyphus B - Kaninchenserum vom Titer 1 : 20 000, welche die Bac. Voldagsen - Stämme ebenfalls bis zur Titergrenze agglutinierten, in nennenswerter Weise beeinflußt. Umgekehrt beobachteten wir bei Verwendung verschiedener von Kaninchen durch Immunisierung mit Dahlemstämmen gewonnener Immunsera keinerlei agglutinatorische Einwirkung dieser Sera auf den Bac. Voldagsen. Auch Paratyphus B-Kulturen und Bac. enteritidis Gärtner - Stämme, die mittels verschiedener Dahlem - Immunsera geprüft wurden, zeigten bei der Serumverdünnung 1 : 100 keinerlei Agglutination. Anschließend hatten wir die Dahlemstämme noch mit verschiedenen anderen Seris, Typhus-Eselserum (Titer 1 : 50000), Bac. enteritidis Gärtner- (Titer 1 : 10000) und Glässer - Kaninchenseris (Titer 1 : 5000) geprüft und selbst bei der Serumkonzentration 1 : 100 keine Agglutination feststellen können. Ganz entsprechend wie bei der Agglutination war das Verhalten der Dahlemstämme bei der Komplementbindung. Wie aus Tabelle III hervorgeht, findet bei Benutzung eines Bac. Voldagsen-Serums nur mit den Voldagsen - Kulturen eine kräftige Komplementablenkung statt, während bei sämtlichen Dahlemstämmen überall komplette Hämolyse erfolgt. Bezüglich der Versuchstechnik bei der Komplementbindung sei erwähnt, daß wir jeweils $^1/_5$ Oese der 1 Stunde bei 60° C abgetöteten Kulturen mit fallenden Mengen des Voldagsen-Immunserums und einer gleichbleibenden Dosis Komplement 1 Stunde lang bei 37° C stehen ließen und dann jedem Röhrchen 1 ccm einer 5-proz. Hammelblutkörperchenaufschwemmung zusetzten, welche eine Viertelstunde vorher mit der doppelten Menge der kleinsten komplett lösenden Ambozeptordosis sensibilisiert war.

Es bestehen somit nach den Ergebnissen der vergleichenden kulturellen und serologischen Prüfung zwischen den Dahlem- und Voldagsen-Stämmen etwa ähnliche Verhältnisse wie bei den Paratyphus B- und den Bac. enteritidis Gärtner-Bacillen. Kulturell zeigen beide Bakterienarten im allgemeinen eine weitgehende Uebereinstimmung, serologisch lassen sie sich aber voneinander abtrennen in ähnlicher Weise, wie dies zwischen Paratyphus B- und Bac. enteritidis Gärtner-Stämmen mit Hilfe der Agglutination und in gewisser Hinsicht auch durch die Komplementbindung möglich ist.

Bei der weiteren Prüfung mit verschiedenen agglutinierenden Seris, welche mit einzelnen Dahlemstämmen hergestellt waren, zeigten die Dahlemkulturen untereinander kein einheitliches Verhalten. Wie aus den Tabellen IV—VI hervorgeht, wird jeweils immer nur eine gewisse Anzahl der Stämme durch ein bestimmtes Serum gleichmäßig agglutiniert. So sehen wir, daß z. B. die Stämme Dahlem Ratte I, Ratte V, Hockeholz, Drig. 17 nur von dem mittels der Kultur Dahlem Ratte I, die Stämme Dahlem Nisch 10, 15, 19 nur von dem mit der Kultur Dahlem Nisch 19 hergestellten Kaninchenimmunserum beeinflußt werden. Es hatte nach solchen Ergebnissen zunächst den Anschein, als ob die Dahlemstämme in verschiedene durch die Agglutination streng abgrenzbare Untergruppen zerfallen. Daß jedoch die Verhältnisse nicht so einfach liegen und eine vollkommene scharfe Trennung in dieser Hinsicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

No.	Art und Menge des Serums		Komplement		Ergebnis der Hämolyse nach 2 Stunden bei								
					Dahl. Ratte I	Dahl. Ratte V	Dahl. Ratte VII	Dahl. Nisch 10	Dahl. Nisch 15	Dahl. Nisch 19	Dahl. K. A.	Dahl. Kersting	Dahl. Drig. 17
1	0,03	Spez. Vol-	0,01	Meerschw.-Kompl.	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse
2	0,01	dagsen	0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
3	0,003	Kan.-Ser.	0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
4	0,001		0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
5	0,03	Normales	0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
6	0,01	Kan.-Ser.	0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
7	—		0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
8	—		—		0	0	0	0	0	0	0	0	0

No.	Art und Menge des Serums		Komplement		Ergebnis der Hämolyse nach 2 Stunden bei							
					Dahl. Stubenrauch	Dahl. Hockeholz	Dahl. Weiß	Dahl. Linke	Dahl. Schwein I	Dahl, Schwein II	Vol-dagsen I	Vol-dagsen III
1	0,03	Spez. Vol-	0,01	Meerschw.-Kompl.	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	Hämolyse	0	0
2	0,01	dagsen	0,01	"	"	"	"	"	"	"	0	0
3	0,003	Kan.-Ser.	0,01	"	"	"	"	"	"	"	0	0
4	0,001		0,01	"	"	"	"	"	"	"	0	0
5	0,03	Normales	0,01	"	"	"	"	"	"	"	Hämolyse	Hämolyse
6	0,01	Kan.-Ser.	0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"
7	—		0,01	"	"	"	"	"	"	"	"	"
8	—		—		0	0	0	0	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.
Agglutination mit Dahlemst. Ratte I-Kaninchenserum (Titer 2000).

No.	Bezeichnung der Stämme	Serumverdünnung				Kochsalz-kontrolle
		1:100	1:500	1:1000	1:2000	
1	Dahl. Ratte I	+++	++	+	+	0
2	„ Ratte V	+++	++	+	±	0
3	„ Ratte VII	0	0	0	0	0
4	„ Nisch 10	0	0	0	0	0
5	„ Nisch 15	0	0	0	0	0
6	„ Nisch 19	0	0	0	0	0
7	„ K. A	0	0	0	0	0
8	„ Kersting	0	0	0	0	0
9	„ Stubenrauch	0	0	0	0	0
10	„ Hockeholz	+++	++	+	+	0
11	„ Weiß	0	0	0	0	0
12	„ Linke	0	0	0	0	0
13	„ Drig. 17	+++	++	+	±	0
14	„ Schwein I	0	0	0	0	0
15	„ Schwein II	0	0	0	0	0

Tabelle V.
Agglutination mit Dahlemst. Nisch 19-Kaninchenserum (Titer 2000).

No.	Bezeichnung der Stämme	Serumverdünnung				Kochsalz-kontrolle
		1:100	1:500	1:1000	1:2000	
1	Dahl. Ratte I	0	0	0	0	0
2	„ Ratte V	0	0	0	0	0
3	„ Ratte VII	0	0	0	0	0
4	„ Nisch 10	++	+	0	0	0
5	„ Nisch 15	+++	++	+	+	0
6	„ Nisch 19	+++	++	+	+	0
7	„ K. A	0	0	0	0	0
8	„ Kersting	0	0	0	0	0
9	„ Stubenrauch	0	0	0	0	0
10	„ Hockeholz	0	0	0	0	0
11	„ Weiß	0	0	0	0	0
12	„ Linke	0	0	0	0	0
13	„ Drig. 17	0	0	0	0	0
14	„ Schwein I	0	0	0	0	0
15	„ Schwein II	0	0	0	0	0

Tabelle VI.
Agglutination mit Dahlemst. Weiß-Kaninchenserum (Titer 2000.)

No.	Bezeichnung der Stämme	Serumverdünnung				Kochsalz-kontrolle
		1:100	1:500	1:1000	1:2000	
1	Dahl. Ratte I	0	0	0	0	0
2	„ Ratte V	0	0	0	0	0
3	„ Ratte VII	0	0	0	0	0
4	„ Nisch 10	++	+	±	0	0
5	„ Nisch 15	+	±	0	0	0
6	„ Nisch 19	++	+	±	0	0
7	„ K. A	0	0	0	0	0
8	„ Kersting	0	0	0	0	0
9	„ Stubenrauch	0	0	0	0	0
10	„ Hockeholz	0	0	0	0	0
11	„ Weiß	+++	++	+	±	0
12	„ Linke	0	0	0	0	0
13	„ Drig. 17	0	0	0	0	0
14	„ Schwein I	0	0	0	0	0
15	„ Schwein II	0	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen den Einzelgruppen doch nicht in jedem Falle besteht, zeigt eine weitere Beobachtung. Wir konnten nämlich feststellen, daß gelegentlich auch ein gewisses Uebergreifen der Reaktion bei einzelnen Stämmen der verschiedenen Gruppen vorkommen kann. Wie aus den Tabellen V und VI ersichtlich ist, agglutiniert z. B. das Serum der Kultur Dahlem Weiß auch die Stämme Dahlem Nisch 10, 15 und 19, während umgekehrt die Kultur Dahlem Weiß von dem mit einem jener Stämme (Dahlem Nisch 19) gewonnenen Kaninchenimmunserum selbst nicht beeinflußt wird. Es können danach anscheinend doch auch zwischen einzelnen Stämmen der verschiedenen Untergruppen serologische Beziehungen bestehen, die noch weiterer Aufklärung bedürfen.

3. Virulenz und Giftbildung.

Die Virulenz der Stämme wurde an verschiedenen Tieren, und zwar an Meerschweinchen, Kaninchen, bunten Ratten und weißen Mäusen geprüft. Die tödliche Dosis für Meerschweinchen schwankte bei den einzelnen Dahlemstämmen bei intraperitonealer Impfung zwischen 1 Oese und $^1/_{10}$ Oese. Auch für Kaninchen und bunte Ratten schwankte die Virulenz der Stämme zwischen 1 Oese und $^1/_{10}$ Oese, für Mäuse zwischen 1 Oese und $^1/_{100}$ Oese. Erscheint die hohe Virulenz einzelner der geprüften Dahlemstämme gegenüber den gebräuchlichen Versuchstieren an sich schon beachtenswert, so ist andererseits die Tatsache, daß alle Dahlemstämme sich für Meerschweinchen gut pathogen erwiesen, auch aus dem Grunde von gewissem Interesse, weil im Gegensatz dazu der Bac. Voldagsen bekanntlich für diese Tierart nur wenig oder gar nicht pathogen ist. Es besteht also auch hier ein ausgesprochener Unterschied zwischen den beiden Bakterienarten.

Die Verfütterung von Dahlemstämmen an Schweine, Ratten und Mäuse zeitigte ein negatives Ergebnis.

Aehnliche Schwankungen wie bei der Virulenz fanden sich zwischen den einzelnen Dahlemkulturen auch hinsichtlich der Giftwirkung. So tötete z. B. bei intravenöser Zufuhr $^1/_4$ Oese des 1 Stunde bei 60° abgetöteten Stammes Dahlem K. A über 3000 g schwere Kaninchen innerhalb 12 Stunden, während von anderen Kulturen 1 volle Oese intravenös bzw. intraperitoneal auf 800 g schwere Tiere keine nachteiligen Folgen ausübte. Im allgemeinen besteht also eine beträchtliche Giftigkeit, welche sich besonders bei der Herstellung agglutinierender Sera an Kaninchen störend bemerkbar machte.

Bei den Untersuchungen auf Bildung löslicher Toxine durch die Dahlemstämme, wobei wir zur Prüfung Filtrate von 5 Tage alten Bouillonkulturen gegenüber Mäusen verwandten, konnten wir bei mehreren Kulturen noch durch intraperitoneale Injektion von 0,1 ccm Filtratmenge innerhalb 24 Stunden eine tödliche Wirkung bei den Tieren erzielen. Vergleichende Prüfungen, die wir mit Filtraten von ebenfalls 5 Tage alten Bouillonkulturen verschiedener Bac. Voldagsen-Stämme vornahmen, zeitigten ein negatives Ergebnis. Weiße Mäuse wiesen bei Verwendung dieser Kulturen selbst bei intraperitonealer Injektion von 1 ccm Filtratmenge keine Krankheitserscheinungen auf.

4. Mutation.

Bei der Untersuchung des Mutationsbildes der Dahlemstämme gingen wir in der gleichen Weise, wie dies bereits früher von Baerthlein angegeben worden ist, von Bouillonkulturen aus, die mindestens 8 bis 10 Tage im Brutschrank bei 37° gestanden hatten. Diese Zeit stellt im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allgemeinen das Optimum zur Beobachtung der Abspaltungsvorgänge dar, da sich bei älteren Bouillonkulturen eine fortschreitende Abnahme dieser Erscheinungen einstellt. Wir erhielten dann nach der Aussaat auf Agarplatten, jeweils auf derselben Platte, teils kleine, helle Kolonieen, die sich aus kurzen, feinen Stäbchen zusammensetzten, teils kleine, trübe, bzw. stark irisierende Scheibchen, die aus sehr kurzen, plumpen Stäbchen bestanden.

Eine vergleichende Prüfung der Mutationsformen von Bac. Voldagsen- und Bac. Glässer- einerseits und den Dahlemstämmen andererseits auf der Agarplatte zeigte wiederum die nahe kulturelle Verwandtschaft zwischen diesen verschiedenen Bakterienarten. Wir sahen auch bei den Voldagsen- und Glässer-Stämmen auf der Agarplatte nach dem Einsetzen der Mutationserscheinungen einmal kleine, helle, zarte Kolonieen, die von feinen, schlanken, gut gefärbten Stäbchen gebildet werden, und daneben kleine, trübe oder stark irisierende Kolonieen, die sich aus sehr kurzen, plumpen, fast kokkenähnlichen, schlecht färbbaren Stäbchen zusammensetzen. Weit anders ist das Mutationsbild bei den Paratyphus B-Kulturen. Hier entwickeln sich bekanntlich bei den Stämmen der ersten Mutationsgruppe auf der Agarplatte einmal kleinere, helle, saftige Kolonieen und große, mehr trübe, weinblattförmige, zackige Formen, bei den Kulturen der zweiten Mutationsgruppe neben großen, hellen, saftigen noch große, trübe, saftige Kolonieen.

Da Baerthlein gelegentlich seiner Untersuchungen über Mutation bei verschiedenen Bakteriengruppen, z. B. bei den Gärtner-Bacillen, bei den giftarmen Ruhrstämmen, bei Bac. coli commune auffallende Agglutinationsdifferenzen zwischen den einzelnen Mutanten gefunden hatte in der Art, daß die eine Varietät vom Serum der anderen Mutationsform kräftig agglutiniert wurde, während das mit der ersten Varietät gewonnene Immunserum die andere Varietät überhaupt nicht beeinflußte, so mußten wir angesichts der nahen morphologischen und kulturellen Verwandtschaft der Voldagsen- und der Dahlem-Stämme immerhin mit der Möglichkeit rechnen, daß vielleicht Mutationsformen des Bac. Voldagsen durch Sera von unseren Stämmen und umgekehrt mutierte Varietäten der Dahlemkulturen von einem Voldalgsenserum agglutiniert wurden. Unsere Auffassung erschien insofern nicht unwahrscheinlich, als Haendel und Gildemeister über eine gewisse Labilität der Bac. Voldagsen- und Glässer-Kulturen in kultureller und auch serologischer Hinsicht berichtet hatten. Von Bernhardt wurde kürzlich bei einer Anzahl von Voldagsenstämmen noch ein viel weitergehender Wechsel des kulturellen Verhaltens beschrieben. Derartige beträchtliche kulturelle Veränderungen, anscheinend sogar völlige kulturelle Umwandlung zu Paratyphus B-Stämmen, wie sie Bernhardt in diesem Falle mitteilte, sind allerdings bei unseren über eine lange Zeit sich ausdehnenden Untersuchungen bei Voldagsen- und bei Glässer-Kulturen bisher nicht beobachtet worden.

Die Agglutinationsprüfung ergab indessen bei den differenten Mutationsstämmen von Voldagsen-, Glässer- und Dahlem-Kulturen wieder die gleiche, oben erwähnte, streng spezifische Beeinflussung, indem von den einzelnen Immunseris immer nur die Mutationsformen der zugehörigen Bakteriengruppe agglutiniert wurden.

5. Aetiologie.

Was nun endlich die ätiologische Bedeutung der Kulturen betrifft, so haben wir von Anfang an eine Klärung nach dieser Richtung mit Hilfe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Gruber-Widalschen Reaktion herbeizuführen gesucht. Unsere diesbezüglichen Versuche brachten bei Ratten, wie schon erwähnt, kein positives Ergebnis. Auch bei den weiteren Untersuchungen von Menschen und Tieren konnten wir niemals Agglutination der Dahlemstämme durch die entsprechenden Menschen- bzw. Tiersera beobachten. Bemerkenswert erscheint uns aber der Umstand, daß die Dahlemstämme, soweit sie von Erwachsenen stammen, nur von Darmkranken isoliert wurden, und daß gleichzeitige Kontrolluntersuchungen an 200 gesunden Erwachsenen durchweg negativ verliefen. Weiterhin konnten wir bei etwa 120 gesunden Säuglingen nur in 3 Proz., bei 70 darmkranken, kleinen Kindern dagegen in 31 Proz. der Fälle Vertreter der von uns skizzierten Bakteriengruppe aus den Stühlen züchten. Die Frage der ätiologischen Rolle der Dahlemstämme, ob es sich unter Umständen um pathogene oder nur um ausgesprochen saprophytische Bakterien handelt, bedarf noch weiterer Prüfung.

Zusammenfassung.

Bei den von uns isolierten sogenannten Dahlemstämmen handelt es sich um eine anscheinend bei Menschen und Tieren ziemlich weit verbreitete, nach ihrem kulturellen Verhalten einheitliche Bakteriengruppe. Die Stämme bezitzen bezüglich der Morphologie, im kulturellen Verhalten auf den Differentialnährböden und im Mutationsbild eine große Aehnlichkeit mit dem Bac. Voldagsen, sie bilden aber im Gegensatz zu dem letzteren regelmäßig Indol. In serologischer Hinsicht zeigen die Dahlemkulturen bei der Agglutinationsprüfung kein einheitliches Verhalten, sie zerfallen in Untergruppen, wobei jedoch einzelne Kulturen der verschiedenen Untergruppen wieder untereinander gewisse serologische Beziehungen aufweisen können. Die Stämme besitzen zum Teil eine beträchtliche Virulenz sowie eine bemerkenswerte Giftwirkung für Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten und weiße Mäuse und bilden lösliche Toxine.

Nachdruck verboten.

Ueber den Unterschied zwischen Cholera- und El Tor-Vibrionen.

[Aus dem Hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Amsterdam (Vorstand: Prof. Dr. R. H. Saltet).]

II. Mitteilung.

Von Privatdozent Dr. **J. J. van Loghem,** Amsterdam.

In meiner ersten Mitteilung[1]) zur El Tor-Frage habe ich auf einen Unterschied zwischen El Tor- und hämolytischen Wasservibrionen einerseits und echten Choleravibrionen andererseits hingewiesen. Mit dem Spektroskop wurde festgestellt, daß der durchsichtige Hof, welchen echte hämolytische Vibrionen im Blutagar bilden, nicht identisch ist mit dem durchsichtigen Hof, welchen man oft bei Choleravibrionen beobachtet.

1) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am Schlusse dieser Mitteilung habe ich die Vermutung geäußert, daß dieser spektroskopische Unterschied auf qualitativ differenter Wirkung beruht; während man die Hofbildung der El Tor- und Wasservibrionen teilweise von echter Hämolyse (Schädigung der roten Blutkörperchen mit Austreten des unveränderten Blutfarbstoffs) ableiten kann, ist die transparente Zone, welche gewisse Choleravibrionen auf der Blutplatte hervorrufen, als Ausdruck einer peptischen Wirkung zu betrachten. Die Tatsache, daß es nie gelingt, mit Choleravibrionen, welche in 24 oder 48 Stunden einen schönen Hof im Blutagar bilden, hämolytische Erscheinungen in flüssigen Blutnährböden oder bei Filtratversuchen nachzuweisen, würde damit in einfacher Weise erklärt sein.

Zur Einleitung einer zweiten Mitteilung über die peptische oder hämodigestive Funktion der Choleravibrionen, welche einer echten Hämolyse (in der Blutplatte und bei makroskopischer Beobachtung) ähnlich ist, möchte ich kurz an den Standpunkt einiger Autoren, welche sich gegen Kraus, Ruffer u. a. für die Choleranatur der El Tor-Vibrionen ausgesprochen haben, erinnern.

Kruse schreibt in seiner Allgemeinen Mikrobiologie: „Die große Mehrzahl der Cholerastämme, sowie zahlreiche andere Vibrionen zeigen im Blutagar mehr oder weniger ausgesprochene Hämolyse, während sie in Filtraten stets fehlt“ [1]) ... „Man hat versucht, diese Hämolyse durch lebende Bakterien und namentlich in der Blutplatte als in ihrem Wesen verschieden von der Filtrathämolyse hinzustellen und sie durch Wirkung des lebenden Protoplasmas oder proteolytischer und anderer (lecithinspaltender) Enzyme zu erklären. Diese letztere Annahme läßt sich aber nicht beweisen, wenn auch in vielen Fällen ein Parallelismus zwischen Gelatineverflüssigung und Hämolyse besteht, und die erstere ist nach den Erfahrungen, die wir bei Gärungsenzymen gemacht haben, überflüssig und unwahrscheinlich.“

„Der Unterschied beruht unseres Erachtens hauptsächlich darauf, daß die Hämolysine der lebenden Bakterien, ebenso wie die Zymase und manche Gifte viel vergänglicher sind als die hämolytischen Stoffe, die wir durch Filtration usw. von den lebenden Bakterien trennen können.“

„Der Umstand, daß die Blutlösung auf Agar bzw. Gelatine viel deutlicher ist als in den flüssigen Kulturen, erklärt sich vielleicht einfach [2]) daraus, daß bei dem reichlichen Sauerstoffzutritt auf der Oberfläche fester Nährböden das Wachstum viel stärker zu sein pflegt.“

Aus dem Obenstehenden ist es klar, daß Kruse die Blutlösungsvorgänge, welche man bei Choleravibrionen in der Blutplatte beobachten kann, als identisch betrachtet mit den hämolytischen Erscheinungen, welche El Tor- und Wasservibrionen auch in flüssigen Blutnährböden und bei Filtratversuchen hervorrufen. Die Unterschiede — das Ausbleiben der Hämolyse bei Cholera in flüssigen Blutkulturen usw. — sind seiner Ansicht nach nicht qualitativer, sondern nur quantitativer Natur.

Auf dem quantitativen Standpunkt stehen auch E. Gotschlich und Kolle und Schürmann im Handb. d. pathogen. Mikroorg. [3]).

E. Gotschlich [4]) betrachtet „das hämolytische Verhalten als viel zu variabel [5]), um diagnostisch verwertbar zu sein“, während Kolle und Schürmann mitteilen [6]), daß „unter den Choleravibrionen es El Tor-Stämme gibt, die am stärksten [5]) Hämotoxine entwickeln“. Sie schreiben weiter: „Allen Vibrionen, einschließlich der echten Choleraerreger, wohnt die Eigenschaft inne, Hämolysine zu bilden [5]), die durch äußere Umstände aufgelöst werden kann und die durch äußere Verhältnisse bedingten quantitativen Schwankungen unterliegt.“

Diesen Zitaten brauche ich nur hinzuzufügen, daß die Autoren des Handb. d. pathogen. Mikroorg. die Meinung der Mehrzahl der Forscher (Neufeld, Haendel, Woithe, Baerthlein, Bürgers, Wladimiroff, Pfeiffer, Mühlens, v. Raven,

1) p. 1001.
2) Gesperrt von mir. v. L.
3) 2. Aufl.
4) Bd. 1. p. 163.
5) Gesperrt von mir. v. L.
6) Bd. 4. p. 53.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Huntemüller, Ornstein, Defressine, Cazeneuve) vertreten; auf ihre Beweisführung werde ich später zurückkommen.

Zur Einleitung der Mitteilung über meine weiteren Versuche möchte ich noch an einige technische Punkte erinnern. Erstens kann man bei vergleichenden Untersuchungen über Blutlösungserscheinungen in der Blutplatte und in flüssigen Nährböden kein Kaninchenblut benützen, weil die Kaninchenblutkörperchen im Nähragarmilieu in solchem Maße geschädigt sind, daß auch bei nicht-hämolytischen Vorgängen der Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen heraustritt. Ziegenblut ist für diese Versuche bekanntlich sehr brauchbar und hat gegenüber dem Kalbsblut den Vorteil, daß man damit auch in kleineren Instituten steril manipulieren kann.

Zweitens braucht man Cholerastämme, die innerhalb weniger Tage einen transparenten Hof in der Blutplatte bilden; alte Laboratoriumsstämme besitzen meistens eine solche Eigenschaft nicht. Man muß auch sehr vorsichtig bei der Wahl der Kulturen sein, weil es sich eben um die Differenzierung der El Tor-Vibrionen und der Cholerakulturen handelt, und die El Tor-Vibrionen mit Choleraserum „spezifisch" reagieren.

Schlüsse zu ziehen aus Untersuchungen mit alten hämolytischen Laboratoriumsstämmen, welche wegen positiver Immunitätsreaktionen als echte Cholera aufgehoben worden waren, oder mit aus sporadischen Fällen gezüchteten Stämmen scheint mir nicht berechtigt. Es handelt sich ja um die Frage, ob die Serumreaktionen bei der Speciesbestimmung gewisser Repräsentanten der Vibrionengruppe versagen oder nicht; die Choleranatur soll also so genau wie möglich festgestellt sein. Am besten untersucht man die frisch bei einer Epidemie aus Kranken (nicht aus Verdächtigen) gezüchteten Stämme, was den doppelten Vorteil hat, daß auch die frischen Stämme öfters einen transparenten Hof im Blutagar hervorrufen.

In meiner ersten Publikation habe ich mitgeteilt, daß, wenn man einen El Tor-Vibrio auf einer 10-proz. Ziegenblutagarplatte ausstreicht, und auf einer anderen Blutplatte einen frischen, hofbildenden Cholerastamm, man nach 48 Stunden (selten schon nach 24 Stunden)[1]) mit bloßem Auge keinen deutlichen Unterschied zwischen den Platten sieht: In beiden Platten hat sich rings um die Strichkultur eine Aufhellungszone gebildet, welche durch vollkommene transparente und relative „Farblosigkeit" (die gelbliche Farbe des Nähragars) sehr scharf gegen den übrigen Teil der Platte kontrastiert, der durch das ungeänderte Ziegenblut rot und undurchsichtig ist.

Spektroskopisch aber zeigen die durchsichtigen Höfe der El Tor-Vibrionen und der Choleravibrionen einen deutlichen qualitativen Unterschied: In dem transparenten, für das bloße Auge farblosen Hof des El Tor-Vibrio ist Oxyhämoglobin vorhanden; in dem Hofe des Choleravibrio fehlt der Blutfarbstoff.

---

1) Mit den Gegnern von Kraus (Kraus, Dtsche med. Wochenschr. 1911. No. 32), Huntemüller u. Ornstein (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. p. 306), bin auch ich der Ansicht, daß die Stundenzahl, nach welcher die transparente Zone erscheint, kein Kriterium ist, ob der Vibrio ein echter Choleravibrio oder ein choleraähnlicher Stamm ist. Bei frischen Stämmen mit starker Hofbildung soll das Spektroskop entscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Erklärung dieser Tatsache kann man mit einem zweiten Versuche etwas näherkommen, wenn man eine doppelte Serie von Blutplatten mit etwas mehr und etwas weniger (als 10 Proz.) Ziegenblut herstellt. In den stärkeren [1]) Konzentrationen ist bei den El Tor-Vibrionen gegenüber den entsprechenden Choleraplatten schon mit bloßem Auge ein Unterschied zu erkennen. Der durchsichtige El Tor-Hof zeigt sich schwach rötlich, während der durchsichtige Cholerahof ebenso „farblos" ist wie in den Blutplatten mit etwas mehr, als in den Blutplatten mit etwas weniger als 10 Proz. Ziegenblut. Durch Kontrast erscheint der letztere etwas grünlich.

Mit unbewaffnetem Auge kann man also dieselbe Tatsache feststellen wie mit dem Spektroskop; der El Tor-Hof hat sich gebildet mit Austritt des ungeänderten Blutfarbstoffs, der Cholerahof aber ohne Austritt des Blutfarbstoffs.

Dieser Unterschied zwischen dem El Tor-Vibrio und dem Choleravibrio im Blutagar erinnert sofort an den Unterschied zwischen diesen beiden Vibrionen in den flüssigen Nährböden und bei Filtratversuchen. Der El Tor-Vibrio hat in der Blutagarplatte in derselben Weise seine hämolytische Wirkung gezeigt wie in Blutbouillon, d. h. das Oxyhämoglobin ist aus den Blutkörperchen ungeändert herausgetreten, so daß man es spektroskopisch oder mit bloßem Auge wiederfinden kann. Ebensowenig aber als der Choleravibrio in den Blutflüssigkeiten hämolytische Erscheinungen hervorruft, ebensowenig bewirkt der Choleravibrio den Austritt des Blutfarbstoffs in der Blutplatte. Von dem Augenblick an, wo eine Stelle (anfänglich oft eine ganz kleine und beschränkte Stelle) einer Cholerablutplatte transparent geworden ist, ist auch die spektroskopische Untersuchung dieser Stelle auf Oxyhämoglobin negativ.

Austritt des Blutfarbstoffs, d. h. echte Hämolyse, wird bei den Choleravibrionen nie beobachtet.

Wenn der Choleravibrio nicht hämolytisch ist, weder in flüssigen Blutnährboden noch in Blutagar, liegt es auf der Hand, das Zustandekommen der transparenten Zone auf der Blutplatte einer peptischen Wirkung des Mikroorganismus zuzuschreiben: Anstatt der Hämolyse (Austritt des unveränderten Blutfarbstoffs) handelt es sich um Hämodigestion (Abbau der Bestandteile des Blutkörperchens). Es erscheint also an erster Stelle eine Untersuchung über den Parallelismus der hämodigestiven Eigenschaft und der peptischen Wirkung erwünscht. Im folgenden erlaube ich mir, einige Ergebnisse, welche ich bei längerer Beobachtung einer größeren Reihe von Choleraстämmen zu sammeln Gelegenheit hatte, kurz mitzuteilen [2]).

I. Hämodigestive Choleraстämme der Epidemie von der Ostküste Sumatras (1906—1908).

Im pathologischen Laboratorium in Medan (Sumatra) untersuchte ich in den Jahren 1908—1909 39 Vibrionenstämme, die von Dr. Kuenen und Herrn van den Bosch und von mir aus Cholerakranken isoliert waren. 38 wurden mit hochwertigem Choleraserum in spezifischer Weise

1) Man darf nicht höher als 11 oder 12 Proz. gehen. In Ziegenblutplatten mit höherem Blutgehalt tritt ebenso wie in Kaninchenblutplatten der Blutfarbstoff sehr leicht heraus. Wichtig ist natürlich bei der Herstellung der Blutplatten der Salzgehalt.

2) Ueber die Hämodigestion als solche behalte ich mir die Mitteilung einiger weiterer Versuche vor.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agglutiniert; nur ein einziger Stamm (No. 3) agglutinierte schwach bis 500.

Die Untersuchung der hämolytischen Eigenschaften dieser Stämme gab die folgenden Resultate: 18, also ungefähr die Hälfte der spezifischen Stämme, bildeten nach 48 Stunden einen schönen, transparenten Hof in der Ziegenblutagarplatte, während die übrigen auch nach 4 Tagen dazu nicht imstande waren. Dagegen ergab die Untersuchung aller 38 Stämme in flüssigen Nährböden und bei Filtratversuchen negative Resultate. Keiner dieser Stämme also stimmte in dieser Hinsicht mit dem El Tor-Typus überein.

Nur der Vibrio No. 3, welcher nicht in spezifischer Weise vom Choleraserum beeinflußt wurde, zeigte eine starke hämolytische Funktion auf der Blutagarplatte und in den Blutkörperchenaufschwemmungen.

Zu diesen Ergebnissen ist zweierlei zu bemerken:

1) von den jüngeren Stämmen machte eine größere Zahl die Blutplatte transparent, als von den im Anfange der Epidemie gezüchteten Vibrionen; auch wurde bei späteren Untersuchungen festgestellt, daß verschiedene Stämme ihre blutlösende Funktion verloren hatten; je frischer der Stamm, desto größer die Chance, daß man bei demselben eine hämodigestive Funktion nachweisen kann. In dieser Beziehung möchte ich gleich hinzufügen, daß die Stabilität der hämodigestiven Funktion in schroffem Gegensatz steht zu der Stabilität der hämolytischen Funktion der El Tor- und anderen choleraähnlichen Vibrionen. Die El Tor-Stämme, der Vibrio Dunbar, die aus der Literatur der El Tor-Frage bekannten hämolytischen Stämme Ruhleben, Chol. vir. 74, Chol. vir. 3 und Kulm (s. u.) sind alle seit Jahren nur auf Agarnährböden im Amsterdamer Hygienischen Institut gezüchtet worden und hämolysieren ganz kräftig; für die El Tor-Stämme kann ich bestimmt sagen, und ebenso kräftig wie 1908, als Prof. Kraus und Dr. Crendiropoulo dieselben zu meiner Verfügung stellten.

2) habe ich in meinen Protokollen der Sumatrastämme Notizen gefunden über das Gelatine verflüssigende Vermögen; da ich damals die El TorFrage in anderer Richtung bearbeitete, sind meine Notizen über diesen Punkt leider nicht vollständig. Bei mehreren Stämmen habe ich aber eine Skizze der Gelatinestichkultur nach 3 Tagen den Protokollen hinzugefügt, aus welcher deutlich hervorgeht, daß die langsamen Verflüssiger auch ein geringes hämodigestives Vermögen entfalteten und umgekehrt.

II. In Holland isolierter hämodigestiver Cholerastamm (September 1909).

Nach meiner Rückkehr nach Holland im September 1909 wurde mir von Dr. C. S. Stokvis ein frischer Cholerastamm freundlichst zur Verfügung gestellt, welcher von ihm aus dem einzigen diagnostizierten Cholerafall in Amsterdam im Jahre 1909 gezüchtet worden war. Dieser Stamm (van Dongen) zeigte bei Versuchen mit 10-proz. Ziegenblutagar ein außerordentlich starkes, hofbildendes Vermögen, in flüssigen Blutnährböden aber keine Spur von Hämolyse. Meine Vermutung, daß auch bei diesem Stamm die hämodigestive Funktion zurückgehen würde, hat sich bestätigt; während der Stamm v. D. im September 1909 innerhalb 24 Stunden einen schönen, transparenten Hof im Blutagar bildete, dauerte es im Oktober 1910 mehr als 40 Stunden, bevor der Hof ganz transparent geworden war, und jetzt (Oktober 1912) ist das hämodigestive Vermögen erst bei 4-tägiger Beobachtung in ganz dünnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutplatten zu demonstrieren. Auch das Gelatine verflüssigende Vermögen, das 1909 durchaus klassisch war, ist jetzt sehr beträchtlich zurückgegangen.

Bei diesem Stamme habe ich zum ersten Male, als ich die El Tor-Blutplatten und die Cholerablutplatte miteinander verglich, die geringe Farbendifferenz der transparenten Zone beobachtet, welche später zur spektroskopischen Untersuchung Anlaß gab.

III. Bei Schiffsleuten aus Rußland im August und September 1910 in Amsterdam isolierte hämodigestive Cholerastämme.

In den Monaten August—November 1910 während der Choleraepidemie in Rußland von dem Amsterdamer Gesundheitsamt beauftragt mit der bakteriologischen Untersuchung von 638 Schiffsleuten, fand ich bei 5 Vibrionen in den Faeces. Einer der Stämme war hämolytisch (auch in flüssigen Blutnährböden) und wurde nicht in spezifischer Weise vom Choleraserum beeinflußt. Die 4 anderen Stämme erwiesen sich bei Agglutinations- und Bakteriolyseproben als echte Choleravibrionen [1]).

Diese 4 frischen Cholerastämme bildeten (September 1910) alle innerhalb 48 Stunden eine schöne Aufhellungszone im Blutagar, in welchem, im Gegensatz zu der transparenten Zone der El Tor- und anderen choleraähnlichen Vibrionen, kein Oxyhämoglobin nachzuweisen war. (Dr. Steensma, Lektor der pathologischen Chemie der Universität Utrecht. hatte die Freundlichkeit, mich bei den spektroskopischen Untersuchungen zu unterstützen.) Dieses Ergebnis war, wie schon in meiner Einleitung gesagt, im Einklang mit der Tatsache, daß keiner der Stämme hämolytische Erscheinungen in den flüssigen Blutnährböden hervorrief.

Alle 4 Stämme verflüssigten in klassischer Weise die Gelatine.

Jetzt (Oktober 1912) haben 3 der Stämme die hämodigestive Wirkung (bei 4-tägiger Beobachtung) in der Blutplatte verloren, und die peptische Funktion gegenüber Gelatine ist in solchem Maße reduziert, daß die Kulturen z. B. für Unterrichtszwecke gar nicht mehr brauchbar sind (die Stämme sind auf ihre Reinheit und Agglutinabilität wiederholt geprüft worden).

Nur der Stamm Arla 6 gibt nach 2 Tagen an dünnen Stellen der Blutplatte einen Anfang von Aufhellung zu erkennen und veranlaßt in derselben Zeit eine schwache, trichterförmige Verflüssigung der Gelatine.

IV. Hämodigestive Cholerastämme aus Sumatra (1910).

Durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Kuenen empfing ich aus der Sammlung des pathologischen Instituts Medan (Sumatra) eine größere Zahl im Jahre 1910 gezüchteter Cholerastämme, von welchen leider aber die meisten, wahrscheinlich durch die hohe Temperatur im Gepäckraume, abgestorben waren. Nur zwei Stämme (Vibrio chol. Medan und Vibrio chol. 20) konnte ich weiterzüchten.

Von diesen beiden ist der Stamm „Medan“ besonders wertvoll. Jetzt im Oktober 1912 hellt er schon in 24 Stunden (bei reichlicher Impfung der 10-proz. Ziegenblutagarplatte) kleinere oder größere Strecken der Blutplatte völlig auf, und bei längerer Beobachtung bildet sich ein typischer, transparenter Hof. Von dem Augenblick an, wo ge-

1) Die Choleravibrionenträger (Leute der Schiffe „Hebe“ und „Arla“) waren gesund; ihre Sera enthielten Choleraimmunkörper. (Nederl. Ver. v. trop. Geneesk. 16. Okt. 1910; Tijdschr. v. Gen. 1911. I. p. 154.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wisse Stellen völlig transparent sind, fehlen auch die Oxyhämoglobinstreifen im Spektrum.

Dieser Stamm, der das stärkste hämodigestive Vermögen der Choleravibrionensammlung unseres Institutes hat, ist auch der einzige Stamm, welcher wegen seiner klassischen Gelatineverflüssigung für die Studentenkurve brauchbar ist.

* * *

Aus den obenstehenden Ergebnissen geht erstens ein bemerkenswerter Parallelismus der hämodigestiven Vorgänge im Blutagar und den peptischen Wirkungen in den Gelatinekulturen hervor. Ich kann hinzufügen, daß einige Versuche, welche ich mit den Eijkmanschen Milchagarplatten vorgenommen habe, diesen Parallelismus bestätigen. Es ist wieder der am meisten hämodigestive Stamm Medan, der den schönsten Aufhellungshof in der Milchplatte hervorruft.

Zweitens möchte ich noch einmal die Labilität der peptischen und hämodigestiven Wirkungen gegenüber der Stabilität der hämolytischen Eigenschaften der El Tor- und anderen choleraähnlichen Vibrionen betonen.

* * *

Es erscheint fast überflüssig, darauf hinzuweisen, daß, während sich die Choleravibrionen von den El Tor-Vibrionen durch das Fehlen der hämolytischen Eigenschaft unterscheiden, für die El Tor-Vibrionen bezüglich der Hämodigestion nicht das Umgekehrte wahr ist.

Da auch die El Tor-Vibrionen peptisches Ferment produzieren, ist die von diesen Mikroorganismen hervorgerufene Hofbildung im Blutagar teilweise als Hämodigestion zu deuten. Auf Grund des Parallelismus der hämodigestiven und peptischen Wirkung kann man aber feststellen, daß die Hämolyse für das Zustandekommen der Aufhellungszone der El Tor-Vibrionen sehr viel wichtiger ist, als die Hämodigestion. Unsere El Tor-Stämme verflüssigen die Gelatine nur ganz langsam; die breite, transparente Zone in der Blutplatte (mit Oxyhämoglobinstreifen!) bilden sie aber jetzt ebenso schön und ebenso rasch wie vor 3 Jahren.

* * *

Die Forscher, welche auf Grund der Immunitätsreaktionen und der — ihrer Ansicht nach — quantitativen Unterschiede der hämolytischen Funktion bei Vibrionen an der Choleranatur der El Tor-Vibrionen festhalten, legen immer großen Wert auf die Tatsache, daß man in Laboratoriensammlungen als „echte Cholera“ bezeichnete Stämme gefunden hat, welche auch bei Filtratversuchen und in flüssigen Blutnährböden hämolytisch wirken. Durch die Freundlichkeit des Herrn Präsidenten des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Dr. F. Bumm, sind die aus mehreren Arbeiten bekannten Stämme, „Kulm“, „Ruhleben“, Chol. vir. 3, Chol. vir. 74, dem Direktor des Amsterdamer Hygienischen Institutes, Herrn Prof. R. H. Saltet, zur Verfügung gestellt worden, und ich hatte Gelegenheit, mich von der echten hämolytischen Funktion dieser Stämme zu überzeugen.

In der Einleitung habe ich schon darauf hingewiesen, daß man zur Lösung der El Tor-Frage solche aus sporadischen Fällen oder vor längerer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit gezüchtete Stämme nicht benutzen darf. Es handelt sich eben um die Frage, ob der El Tor-Typus (spezifische Choleraserumreaktionen mit echter Hämolyse) zur Species des Choleravibrio gehört oder nicht; der Tatsache, daß man auch früher dann und wann zu diesem Typus gehörige Vibrionen gezüchtet hat, kommt bei der Beantwortung dieser Frage gar keine Bedeutung zu. Jedermann, der Erfahrung hat über eine große Zahl von Faecesuntersuchungen, hat Vibrionen gezüchtet, welche als zufällige Befunde zu deuten sind.

Hiermit bin ich zu dem Punkte gelangt, den Kolle den Fehler der Beweisführung genannt hat.

S. 897 des I. Bandes des Handbuches der pathogenen Mikroorganismen [1]) schreibt Kolle:

„Obgleich, wie dies im Kapitel ‚Cholera' näher auseinandergesetzt ist, die Mehrzahl aller Forscher vor wie nach daran festhalten, daß es sich hier um echte Choleravibrionen handelt, sind doch von seiten einzelner Autoren, z. B. von Ruffer, R. Kraus u. a., Versuche gemacht, die Spezifizität der Immunitätsreaktion aus diesen Gründen anzugreifen. Die Beweisführung von Ruffer zielt namentlich auf die Annahme hin, daß die El Tor-Vibrionen, trotzdem sie sich gegenüber den Immunitätsreaktionen spezifisch und typisch verhalten [2]), keine echten Choleravibrionen seien, weil sie nicht menschenpathogen wären und einige Unterschiede in der Hämolysinbildung [2]) aufweisen."

„Hier liegt ein Fehler der Beweisführung vor [3]). Der Verlust der Pathogenität eines Mikroben oder einer anderen Eigenschaft ist kein Grund für die Annahme, daß damit die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Art aufgehoben sei" . . . . .

„Bei all diesen Beobachtungen ist viel zu wenig den Erscheinungen der Variation und der Variabilität, bzw. der Mutation und der Anpassungserscheinungen [3]) überhaupt Rechnung getragen worden."

Aus diesem Zitat geht deutlich hervor, daß Kolle für seine Beweisführung von der Prämisse ausgeht, daß die Spezifizität der Immunitätsreaktion bewiesen ist.

Da die El Tor-Vibrionen mit Choleraimmunserum „spezifisch" reagieren, steht für Kolle u. a. die Choleranatur fest. Von diesem Standpunkt aus erscheinen die Unterschiede zwischen Cholera- und El Tor-Stamm als Nebensache. Obgleich bis jetzt kein Forscher bei Choleravibrionen einwandfreier Herkunft eine echte hämolytische Wirkung beobachtet hat, hält Kolle daran fest, daß allen Vibrionen, einschließlich der echten Choleraerreger, die Eigenschaft innewohnt, Hämolysin zu bilden. Die „Unterschiede" in der hämolytischen Wirkung (also auch das Fehlen der Eigenschaft bei den echten Choleravibrionen, v. L.) sind von Kolle bei den Erscheinungen der Variation bzw. Mutation untergebracht.

Ich möchte zur Prämisse der Kolleschen Beweisführung bemerken, daß, wie wichtig die Reaktion eines Mikroorganismus auf die Wirkung eines entsprechenden Immunserums für die Bestimmung der Art in gewissen Fällen auch ist, der Wert der Serumreaktionen für jede einzelne Species festgestellt werden muß. Wenn die Tatsachen lehren, daß zwei

1) 2. Auflage.
2) Gesperrt von mir v. L.
3) Gesperrt von Kolle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroorganismen in wichtigen konstanten Eigenschaften sich voneinander unterscheiden, obwohl sie sich einer gewissen Serumwirkung gegenüber genau in derselben Weise verhalten, dann muß man die Mikroorganismen zu zwei Arten rechnen. Die Eigenschaften, welche die Mikroorganismen miteinander gemein haben, bestimmen die Verwandtschaft, auf den Eigenschaften aber, durch welche sie voneinander verschieden sind, beruht die Speciesbestimmung.

Um Unterschiede in wichtigen konstanten Eigenschaften handelt es sich bei Choleravibrionen und El Tor-Vibrionen. Bei meinen Untersuchungen habe ich mich nur, im Anschluß an die Arbeiten von Kraus, mit den Erscheinungen auf der Blutplatte beschäftigt und mit der spektroskopischen Methode, sowie durch Beobachtungen über den Parallelismus und die Labilität der peptischen und hämodigestiven Wirkung nachgewiesen, daß man nicht berechtigt ist, die Aufhellungszone im Blutagar der Choleravibrionen zu den hämolytischen Erscheinungen zu rechnen.

Obwohl die Hämolysinbildung der El Tor-Vibrionen eine durchaus charakteristische Eigenschaft ist und genügen würde, diesen Organismen eine gesonderte Stellung (etwa zwischen Wasservibrionen und Choleravibrionen) im Bakteriensystem zu geben, müssen wir daran erinnern, daß die hämolytische Eigenschaft nicht die einzige ist, durch welche die El Tor-Vibrionen mit den Wasservibrionen übereinstimmen; durch die Untersuchungen von Kraus ist nachgewiesen, daß sie auch in ihren toxischen Wirkungen von den Choleravibrionen verschieden sind.

„Den Erscheinungen der Variation und der Variabilität Rechnung zu tragen," dafür scheint mir bei dem El Tor-Problem kein Anlaß zu sein, da die hämolytische Wirkung bei den Choleravibrionen gar nicht vorhanden ist; ebensowenig kann von Mutation die Rede sein, solange keine Beobachtungen über hämolytische Vibrionen, welche nicht-hämolytisch mutieren (und umgekehrt), vorliegen.

Was die Menschenpathogenität betrifft, so hat diese Eigenschaft für die Speciesbestimmung keine Bedeutung. Es würde in mancher Hinsicht sehr wichtig sein, zu wissen, ob die El Tor-Vibrionen imstande sind, Menschen krank zu machen; bei der bakteriologischen Lösung des El Tor-Problems kommt diese Eigenschaft aber nicht in Frage.

Auch wenn es gelungen sein sollte, die Menschenpathogenität des El Tor-Vibrio unzweideutig festzustellen, bleibt die Stellung dieses Mikroorganismus im Bakteriensystem unverändert. Und die von dem El Tor-Vibrio hervorgerufene „El Tor-Krankheit" würde ebensowenig mit dem Namen „Cholera" belegt werden können, als z. B. die Paratyphuskrankheit mit dem Namen Typhus.

Zusammenfassung.

Spektroskopisch wurde festgestellt, daß die Aufhellungserscheinungen im Ziegenblutagar bei den El Tor-Vibrionen mit Austritt des Oxyhämoglobins zustandekommen, bei den Choleravibrionen aber ohne Austritt des Oxyhämoglobins.

Die Resultate der spektroskopischen Untersuchung der Blutplatte sind im Einklange mit Versuchen über Hämolyse in flüssigen Blutnährböden, welche bei El Tor-Vibrionen immer positiv, bei Choleravibrionen immer negativ ausfallen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch parallele Untersuchungen über das peptische Vermögen von frischen und älteren Cholerastämmen in Blut-, Gelatine- und Milchnährböden wurde es wahrscheinlich gemacht, daß die Aufhellung, welche frische Choleravibrionen öfters in Ziegenblutagar hervorrufen, von diesem peptischen Vermögen abhängig ist.

Es erscheint notwendig, die Vorgänge in Blutagarkulturen in hämolytische und hämodigestive zu trennen; bei der Hämolyse tritt Blutfarbstoff unverändert aus dem Blutkörperchen heraus; bei der Hämodigestion wird der Blutfarbstoff abgebaut.

El Tor-Vibrionen und Choleravibrionen sind beide mehr oder weniger hämodigestiv; Choleravibrionen sind nie hämolytisch, El Tor-Vibrionen immer.

Da die Erscheinungen in der Blutagarplatte bei El Tor-Vibrionen und bei Choleravibrionen also nicht quantitativ, sondern in ihrem Wesen verschieden sind, und die hämolytische Wirkung der El Tor-Vibrionen eine sehr stabile, wenig variierende und durchaus konstante Eigenschaft ist, kann man nicht umhin, die El Tor-Vibrionen und die Choleravibrionen als zwei Arten zu betrachten. Von einer Variation kann nicht die Rede sein, weil die hämolytische Funktion bei den Choleravibrionen nicht vorhanden ist; von einer Mutation ebensowenig, da es bis jetzt keine Beobachtungen gibt über Genese von nicht-hämolytischen Stämmen aus hämolytischen oder von hämolytischen aus nicht-hämolytischen Stämmen.

Ueber die Menschenpathogenität der El Tor-Vibrionen ist nichts bekannt. Bedeutung für die Speciesbestimmung hat diese aber nicht. Mit derselben Notwendigkeit, mit welcher man Paratyphus und Typhus trennt, würde man eine „El Tor-Krankheit“ von der echten Cholera trennen müssen.

Oktober 1912.

Nachtrag bei der Korrektur:

Leider konnte ich die interessante Arbeit Baerthleins, Ueber Mutationserscheinungen bei Bakterien (Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 40. 1912. Sept. Heft 4) nicht mehr berücksichtigen.

B. hat gefunden, daß viele Cholerastämme auf der Agarplatte teils in hellen, durchsichtigen, teils in gelbweißen, undurchsichtigen Kolonieen wachsen, und daß die gelben Kolonieen hämolytisch und stark peptonisierend wirken. Obwohl B. bekanntlich die Blutlösung durch Choleravibrionen als echte Hämolyse betrachtet, scheinen mir seine Protokolle darauf hinzudeuten, daß er bei den gelben Kolonieen keine Hämolyse, sondern Hämodigestion (= Peptonisierung) studiert hat. Die Tatsache, daß die gelben Kolonieen der echten hämolytischen Stämme (Chol. 74 vir., Ruhleben, Kulm, El Tor) etwas stärker hämolysieren als die hellen Kolonieen, ist mit meiner Auffassung leicht zu erklären. Zu den hämolytischen Eigenschaften, welche beide Mutanten besitzen, kommt bei den gelben Kolonieen noch das peptonisierende Vermögen hinzu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus.

Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit des Herrn Dr. Bennecke im Bd. 64 dieses Centralblattes.

Von Prof. Dr. med. **Shichitaro Sugimura** in Niigata, Japan.

In seiner Abhandlung „Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus" (dieses Centralbl. Bd. 64. 1912. Festschr. f. Herrn Prof. F. Loeffler. p. 189—199) ist Bennecke kritisch auf meine Arbeit „Zur Frage der aszendierenden Urogenitaltuberkulose beim Weibe" (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 34. 1911. p. 674) eingegangen. Da seine Kritik einerseits sich auf eine irrtümliche Auffassung meiner Behauptungen stützt und andererseits nicht meine antikritischen Bemerkungen zu Engelhorns Erwiderung in Bd. 35. H. 2 der Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. (dieselbe Zeitschr. Bd. 35. 1912. H. 5) berücksichtigt, so finde ich mich veranlaßt, hier einige antikritische Bemerkungen zu der genannten Arbeit Benneckes zu machen.

1) Ich habe bei der genauen Nachprüfung des Engelhornschen Versuches gefunden (cf. Arb. a. d. pathol.-anat. Instit. Tübingen. Bd. 8. p. 29—40), daß der in Kakaobutter in die obere Scheide des Kaninchens eingeführte Karmin nur selten, also nicht als Regel, intrakanalikulär nach dem Uterushorn befördert worden war. Dieses nur als Ausnahme vorkommende intrakanalikuläre Aufsteigen des Karmins geschah, wie in den zitierten Abhandlungen näher ausgeführt worden ist, infolge der groben, starke abnorme Reizzustände herbeiführenden Versuchsordnung unter pathologischem Zustande des Genitalrohres. Diese wichtige Tatsache übersieht Bennecke und will ohne weiteres annehmen, daß korpuskuläre Elemente, so auch Tuberkelbacillen, bei physiologischem Zustande des Genitaltraktus „spontan" intrakanalikulär aszendieren können. Dabei scheint aber Bennecke den wichtigen Unterschied zwischen dem mit Kakaobutter umhüllten, spezifisch sehr leichten Karmin und den spezifisch schwereren Tuberkelbacillen nicht im Auge zu behalten, obwohl dieser auch von Engelhorn selbst anerkannt wurde (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 35. 1912. p. 199—200). Wenn Bennecke meine genannten antikritischen Bemerkungen zur Erwiderung Engelhorns berücksichtigt hätte, so würde er sofort herausgefunden haben, worin der Meinungsunterschied zwischen Engelhorn und mir besteht.

2) Daß Engelhorns Deutung seiner Versuchsresultate unzutreffend ist, habe ich wiederholt betont. Demgegenüber hebt Bennecke hervor, daß in der Schleimhaut des Genitalrohres das Resorptionsvermögen für korpuskuläre Elemente vorhanden ist und daß im Engelhornschen Versuch der eingeführte Karmin nur in den ersten 3 Tagen nach der Operation im Lumen der Uterushörner, vom 4. Tage an in der Wand des Uterushornes gefunden wurde, und will damit begründen, daß der im letzteren Falle ausschließlich in der Subserosa des Uterushornes gefundene Karmin bei dem in Rede stehenden Versuche samt und sonders intrakanalikulär von der Scheide nach dem Uterushorn aufgestiegen und dann in jene äußere Schicht der Wand des Uterushornes gelangt sei. Daß dies aber unbewiesen ist, habe ich in meiner Antikritik

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu Engelhorns Erwiderung auf meine erste einschlägige Publikation eingehend begründet, worauf ich verweise (cf. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 35. 1912. H. 5 und Arb. a. d. pathol.-anat. Instit. Tübingen. Bd. 8. H. 1. p. 29—40).

3) Für meine Annahme, daß dieser subperitoneal gelegene Karmin in dem Engelhornschen Versuch höchstwahrscheinlich zuerst von der Scheidenschleimhaut, wo er reichlich eingeführt wurde, resorbiert und durch die Lymphbahnen aufwärts nach dem Subperitonealgewebe des Uterushornes befördert worden wäre, fordert Bennecke den direkten Nachweis, daß die betreffende Lymphbahn von der Scheide nach der Tube zu in abnehmender Intensität mit Karmin gefüllt war. Nun hat nicht nur Bennecke selbst (Centralbl. f. Gynäkol. 1911. p. 1001), sondern auch Kolde konstatiert, daß die korpuskulären Elemente leicht von der Schleimhaut der Scheide resorbiert und durch die Lymphbahnen leicht nach den Uterushörnern und dem Lig. latum gelangen können. Ich selbst habe bei der Nachprüfung des Engelhornschen Versuches gesehen, wie der in Kakaobutter eingeführte Karmin, mit Scheidensekret gemischt, lange in der Scheide und an den Uterus-Schleimhautepithelien haften bleibt und dann auch von den letzteren aufgenommen wird. Bauereisen, der kürzlich den Engelhornschen Karminversuch nachgeprüft hat (Arch. f. Gynäkol. Bd. 96. 1912. p. 32), konnte nur bei einem einzigen Fall mit stärkerer Sekretion wegen Amputation des Uterushornes eine intrakanalikulär erfolgte Aszension des Karmins beobachten. Bei allen anderen, negativ ausgefallenen Versuchen konstatierte der Autor, daß die Karminkörner in den Lymphbahnen der Vagina und der Uteruswand nachweisbar waren. Hätte Bennecke das Recht, mich aufzufordern, den Beweis zu erbringen, daß der Karmin in der Lymphbahn der Scheide und des Uterushornes in nach oben abnehmender Intensität vorgefunden wird, welcher Beweis tatsächlich von Bauereisen erbracht wurde, so könnte ich auch von ihm verlangen, als Beweis seiner Annahme es zu zeigen, daß in den Versuchen von Engelhorn der Karmin nicht nur im Subperitonealgewebe, sondern auch in jeder Wandschicht des Genitalrohres vorzufinden war, so daß man die Spur des Transportweges der Karminkörnchen in der Richtung Lumen, Mucosa, Submucosa, Muscularis, Subserosa verfolgen könnte.

4) Der Einwand Benneckes, daß ich, ohne Jungs Versuche nachzuprüfen, kritisch auf dieselben eingegangen und deshalb schon solche Kritik mißlich sei, ist nicht berechtigt. Ich habe in meiner einschlägigen Abhandlung (Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 34. 1911. p. 674) ganz ausdrücklich den Grund angegeben, warum ich absichtlich nicht die neuen Versuche Jungs wiederholt habe, nämlich, weil diese den älteren Experimenten von Baumgarten und Basso gegenüber keinen wesentlichen methodischen Fortschritt bringen. Es sei hier nochmals betont, daß auch in den neueren Experimenten Jungs der von ihm angenommene Transportweg, das spontane intrakanalikuläre Aufsteigen der Tuberkelbacillen, nicht nachgewiesen ist.

5) Der Vorwurf Benneckes, daß ich es bei meiner Kritik der Jungschen Versuche an der nötigen Sorgfalt, mich mit dem Inhalte der zu kritisierenden Arbeit genügend vertraut zu machen, fehlen ließ, ist ganz unbegründet und in keiner Weise als berechtigt anzuerkennen. Denn ich habe ja keineswegs behauptet, daß in allen Fällen der 5 Fälle von Jung „allgemeine Tuberkulose, insbesondere der Lungen und Lymphdrüsen“ konstatiert worden wäre, sondern nur gesagt, daß „diese seltenen Befunde von nicht in der Richtung des normalen Sekretstromes lokali-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sierten Schleimhauttuberkeln erst nach dem spontanen Tode der Tiere erhoben wurden, als bei ihnen bereits die Genitaltuberkulose zu allgemeiner Tuberkulose, insbesondere der Lungen und Lymphdrüsen, geführt hatte". Das heißt also für jeden, der nicht bloß die Worte, sondern den Sinn derselben abwägt: die Befunde wurden erst erhoben zu einer Zeit, nach welcher bei den Tieren bereits Drüsen- und Lungentuberkulose eingetreten war. Ob dies nun bei allen Tieren oder nur bei der Mehrzahl, nämlich bei 3 von 5, im Sektionsprotokoll angegeben war, ist irrelevant. Auch bei den 2 anderen unter den 5 Tieren waren ja beinahe 3 Monate post inoculationem verflossen, und die Befunde wurden erst nach dem spontanen Tode der Tiere erhoben. Das eine (Kaninchen III) der beiden Tiere zeigte eine, wenn auch „ganz geringe Peritonealtuberkulose". Von Lungen und Lymphdrüsen ist zwar nichts erwähnt, aber es ist doch auch in keiner Weise ausgeschlossen, daß nach so langer Zeit nicht wenigstens in den regionären Lymphdrüsen tuberkulöse Prozesse etabliert waren, um so weniger, als ja keine mikroskopische Untersuchung angestellt, wenigstens nichts von einer solchen angegeben ist. Das gleiche wie von Kaninchen III läßt sich auch von Kaninchen IV sagen.

Nach diesen Auseinandersetzungen glaube ich, den obigen Vorwurf entschieden zurückweisen zu können.

G. Bennecke ist schließlich darüber „überrascht", daß ich „den Einwand der hämatogenen Infektion" gegen die sogenannten positiven Fälle Jungs erhebe. Ich muß ihn hier darauf aufmerksam machen, daß ich ja gar nicht bloß von „hämatogener", sondern von „akzidenteller lymphogener oder hämatogener Metastase" gesprochen habe. Und die Entstehung dieser spärlichen, mikroskopischen, entgegen der Richtung des Sekretstroms aufgetretenen Tuberkel auf lymphogenem Wege ist doch auf Grund des vorliegenden Beobachtungstatbestandes absolut nicht auszuschließen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, auf eine neuere Arbeit A. Bauereisens hinzuweisen (Arch. f. Gynäkol. Bd. 96. 1912. H. 2), welche Bennecke bei der Aufführung der neueren einschlägigen Arbeiten nicht erwähnt. Die Resultate Bauereisens, der bei 32 Meerschweinchen Versuche über ascendierende Tuberkulose im Urogenitalapparat anstellte, stimmen wesentlich mit denen Baumgartens überein. Bauereisen konnte nämlich niemals die sogenannte spontane intrakanalikuläre Aszension der Tuberkulose, sondern nur die lymphogene Ausbreitung der Tuberkulose in der Kanalwandung konstatieren. Ferner ist bemerkenswert, daß Bauereisen bei vielen Versuchsfällen, in welchen scheinbar eine „spontane" intrakanalikuläre Aszension der Tuberkulose zu sehen war, immer dabei eine spontan aufgetretene Sekretstauung in den höher gelegenen Teilen des Kanalsystems konstatieren konnte, eine Tatsache, deren Möglichkeit schon von Baumgarten wiederholt betont, und deren Vorkommen von Jung in seinen Versuchen bei Kaninchen negiert wurde. Nach Bauereisen sind die von Jung und Bennecke veröffentlichten Fälle von intrakanalikulärer Aszension von Tuberkelbacillen ohne bestehende Stenose und Stauung nicht genügend beweisend, da bei der Einverleibung des infektiösen Materials größere Wunden gesetzt worden sind, die die natürlichen Verhältnisse stark beeinträchtigen mußten. Was die von Jung zu Hilfe genommenen Karminversuche Engelhorns betrifft, die einwandfrei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine spontane, intrakanalikulär erfolgende Aszension von unbeweglichen Körperchen innerhalb des Genitalschlauches nachweisen sollten, so können nach Bauereisens Ansicht diese Versuche nicht als absolut beweiskräftig gelten. Bauereisens Nachprüfung des Engelhornschen Karminversuches fiel, wie ich schon oben angeführt habe, gänzlich negativ aus.

Nachdruck verboten.

Ueber Diphtheriebacillenträger in einem Kölner Schulbezirk.

[Aus dem Bakteriologischen Laboratorium der Stadt Köln (Direktor: Prof. Dr. Czaplewski).]

Von Schularzt Dr. med. **Franz Schrammen.**

Verschiedene örtlich begrenzte Diphtherieepidemieen der letzten Jahre haben neben der Tatsache, daß jährlich im Deutschen Reiche etwa 15 000 Kinder der Diphtherie erliegen, die Aufmerksamkeit wieder mehr dieser Infektionskrankheit zugewandt, deren Beobachtung wegen der großen Erfolge der Serumtherapie zeitweise in den Hintergrund gedrängt worden war. Da die prophylaktische Serumbehandlung nicht vermag, die Infektion mit Diphtherie zu verhindern, sondern nur eine zeitweilige Immunität von sehr beschränkter Dauer schafft, hat sich in der letzten Zeit das Streben der zuständigen Kreise in der Hauptsache darauf gerichtet, die Gelegenheit zur Infektion möglichst einzuschränken. Zu diesem Zwecke wird vor allem die Unschädlichmachung der gesunden Bacillenträger empfohlen. Der allgemein herrschenden Ansicht nach wird ja neben den akut Kranken gerade diesen in der Hauptsache die Schuld zugeschrieben, daß es bisher noch nicht gelungen ist, der tückischen Kinderkrankheit dauernd Herr zu werden.

Bei dem heutigen Stande unserer Gesetzgebung auf dem Gebiete der ansteckenden Krankheiten ist es nun außerordentlich schwierig, wenn nicht geradezu unmöglich, alle Diphtheriekranken und Bacillenträger bis zu ihrer Keimfreiheit zu isolieren. Bei einer bestimmten Gruppe der Bevölkerung ist dies jedoch wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu erreichen, und das sind die schulpflichtigen Kinder. Hier einzusetzen im Kampfe gegen die Bacillenträger liegt um so näher, als man von jeher der Schule einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Verbreitung der Diphtherie zugeschrieben hat, obwohl diese Infektionskrankheit im allgemeinen viel häufiger die noch nicht schulpflichtigen Kinder befällt, und auch gerade bei diesen viel öfter einen bösartigen Verlauf zeigt.

Schon Flügge (1) hat in seiner Studie über die Diphtherie in Breslau gewisse Häufungen der Diphtheriefälle in bestimmten Bezirken auf den gemeinsamen Einfluß einer Schule zurückgeführt, jedoch im wesentlichen die Verbreitung der Diphtherie den Kontaktinfektionen innerhalb der Familien und in eng bewohnten Häuserkomplexen zur Last gelegt. Einen viel größeren Einfluß schreibt bereits Kriege (2) der Schule auf Grund mehrerer gut beobachteter Schulepidemieen zu. Gesunde Bacillenträger werden von ihm als Ueberträger des Virus auf noch nicht infizierte Kinder angeschuldigt. Kriege (2) schlägt denn auch bereits weitgehende Maßnahmen gegen die schulpflichtigen Geschwister von Diphtheriekranken und sonstige gesunde Bacillenträger vor.

In der letzten Zeit sind dann eine Reihe von Arbeiten veröffentlicht worden, die sich direkt mit der Bekämpfung der Diphtherie in den Schulen befassen. So äußerte sich Versmann (3) im ärztlichen Verein zu Hamburg über die Frage: Welche Rolle

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spielen die Schulen bei der Ausbreitung der Diphtherie? Veranlassung dazu hatte ihm die ausgebreitete Scharlach- und Diphtherieepidemie der Jahre 1908—10 zu Hamburg gegeben. Nach seinen Erfahrungen bildet nicht die Schule den Herd der Ansteckung, sondern die Schulepidemieen setzen sich aus einzelnen Hausepidemieen zusammen. Trotzdem hält Versmann auch bei nur vereinzeltem Auftreten von Diphtheriefällen in Schulen die Fahndung auf Bacillenträger und die Fernhaltung derselben von der Schule für nötig.

Der praktische Versuch, durch systematische Untersuchung der Schulkinder auf Bacillenträger und Dauerausscheider, und deren Fernhaltung vom Unterricht ausgebrochene Schulepidemieen zu bekämpfen, ist unterdessen mehrmals, und anscheinend jedesmal mit dem besten Erfolg ausgeführt worden.

Seligmann (5) hat eine Klassenepidemie beschrieben, bei der ein diphtheriekranker Knabe im Schulzimmer gebrochen hatte. Hier fand er unter 46 Kindern 33 Bacillenträger. In einer anderen Klasse, in der innerhalb 5 Wochen 8 Kinder an Halsentzündung erkrankt waren, entdeckte er unter 51 Schülern 9 Bacillenträger, in einer dritten Klasse, in der kurz vorher 8 Kinder an Halsentzündung gelitten hatten, unter 43 Schülern 8 Bacillenträger. In einer vierten Klasse dagegen, in der in Zeit von 8 Wochen 11 Diphtheriefälle und 2 Halsentzündungen vorgekommen waren, wurde unter den gesunden Schülern nur ein einziger Bacillenträger ermittelt. Seligmann folgert aus diesen Versuchen, bei denen er die gefundenen Bacillenträger vom Schulbesuch ausschaltete, und danach das Erlöschen der Schulepidemie sah, daß er durch seine Maßnahmen den günstigen Ausgang erzielt hat. Den Befund in der letzten Klasse hält er allerdings nicht für genügend aufgeklärt.

Zu ähnlichen Resultaten ist Schultz (6) gelegentlich einer im Aug.-Sept. 1910 beobachteten Klassenepidemie in der 7. Klasse der 285. Gemeindeschule in Berlin gekommen. Er empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen bakteriologische Untersuchungen, wenn in einer Klasse in ganz kurzer Zeit mehrere Diphtheriefälle auftreten, wenn zugleich mit einem Diphtheriefall mehrere Fälle von verdächtigen Halsentzündungen sich zeigen, und zur Zeit von herrschenden Epidemieen.

Auch Frank (9) hält den Kampf gegen die gesunden Bacillenträger in den Schulen für das beste Mittel, der Klassenepidemieen Herr zu werden. Er fand bei Untersuchungen, die er in einer Berliner Mädchenschule mit 573 Kindern vornahm, daß in den Klassen, in denen keine Erkrankungen beobachtet wurden, die Bacillenträger fehlten, oder doch nur ganz vereinzelt vorkamen, daß von den gefundenen Bacillenträgern in der Hälfte der Fälle eine vorausgegangene Halsentzündung angegeben wurde, und daß nach Ausschließung der Dauerausscheider und Bacillenträger vom Schulbesuch keine Neuerkrankungen sich zeigten.

Zu ganz hervorragenden Resultaten glaubt auf diesem Wege Drigalski (13) gekommen zu sein. Er führt das Absinken der Anzahl der Diphtheriefälle in Halle von 1392 im Jahre 1906 bis auf 578 im Jahre 1911 in der Hauptsache auf die systematische Fernhaltung der Bacillenträger von den Schulen zurück, die in Halle etwa 50 Proz. der gesamten Diphtheriefälle liefern. Derselben Ansicht, nämlich der Notwendigkeit der Säuberung der Schulen von den gesunden Bacillenträgern, huldigt auch Steinbrück (12).

Auf dem diesjährigen Kongreß der Vereinigung der Schulärzte Deutschlands (14) war man sich darüber einig, daß in möglichst rigoroser Weise die Schule von Diphtheriebacillenträgern frei gehalten werden müsse.

Diesen modernsten Bestrebungen auf dem Gebiete der Diphtheriebekämpfung gibt Abel (10) die Fassung, daß ein zielsicheres Vorgehen nur darin bestehen kann, bei gehäuftem Auftreten von Diphtherie in Schulen alsbald alle Kinder und Lehrpersonen in den befallenen Klassen auf das Vorhandensein von Diphtheriebacillen im Rachen zu untersuchen, den Unterricht bis zum Vorliegen des bakteriologischen Ergebnisses auszusetzen, inzwischen die Räume zu desinfizieren, und dann die als Bacillenträger erkannten Personen vom Unterricht auszuschließen. Die Wiederaufnahme des Schulbesuchs seitens der Keimträger sollte so lange als möglich unterbleiben. Sei sie aber schließlich unvermeidlich, so müsse man womöglich an einen getrennten Unterricht denken. Aeußersten Falles aber muß nach Abels Ansicht die Wiederzulassung zur Schule unter besonderen Vorsichtsmaßregeln, wie Anweisung eines abgesonderten Platzes, Verhinderung näherer Berührung mit den gesunden Kindern in den Pausen, sorgsame Beaufsichtigung des Gesundheitszustandes der gesunden Schüler, eben ertragen werden.

Den wesentlichsten Einwand, der gegen ein derartiges Verfahren — fast absolute Ausschließung aller Bacillenträger vom Verkehr und der Schule — erhoben werden kann, bespricht Abel selbst.

Es ist die unbestrittene Tatsache, daß zu zahlreiche Gesunde in der Umgebung der Kranken Bacillenträger werden, als daß man alle durch Absonderung oder sonstwie ungefährlich machen könnte, und daß manche Genesene über Monate, ja selbst Jahre Dauerausscheider bleiben, und unmöglich so lange vom Verkehr, von der Schule usw. ferngehalten werden können. Abel glaubt jedoch, daß ein Nachgeben gegenüber diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einwürfen einen Verzicht auf jeden Versuch der Eindämmung der Diphtherie, und einen Nihilismus bedeute, der uns jährlich 15 000 blühende Menschenleben in Deutschland kostet.

Es hat aber auch nicht an Stimmen gefehlt, die dem Einfluß der Schule auf die Verbreitung der Diphtherie eine weit geringere Bedeutung beimessen, und auch die Keimträger nicht für sehr gefährlich halten. Ihnen erscheint ein so rigoroses Vorgehen, wie von Abel vorgeschlagen wird, wenigstens zum Teil nicht erforderlich und auch nicht ausführbar. Wie bereits erwähnt, hält Versmann (3) nicht die Schule für den Herd der Ansteckung, sondern nach ihm werden die Erkrankungen aus den Familien in die Schule getragen, und auch Gottstein (11) hält den Umfang und die Gefahr der tatsächlich von den Schulen in die Familien eingeschleppten Fälle auf Grund des von ihm beobachteten Materials nicht für besonders groß. Im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhause zu Berlin liegen nach Sommerfelds (8) Bericht die diphtheriebacillenführenden Kinder zwischen den übrigen, ohne daß es zu Infektionen kommt, und Sörensen (4) kommt auf Grund sehr umfangreicher Untersuchungen zu dem paradoxen Resultat, daß weder das Vorhandensein von Bacillen bei genesenen Diphtheriekranken eine Ansteckung der Familienmitglieder viel wahrscheinlicher macht, noch ihr Nichtvorhandensein eine absolute Garantie dagegen gibt.

Außer dem von Abel bereits zurückgewiesenen Bedenken gegen das schroffe Vorgehen wider die Bacillenträger können jedoch noch einige andere erhoben werden. Zunächst sind Zweifel darüber erlaubt, ob die von Frank (9), Schultz (6), Seligmann (5) u. a. berichteten Erfolge im Kampfe gegen die Schulepidemieen tatsächlich auf das Eingreifen der Verfasser zurückzuführen sind, oder ob die Epidemieen nicht auch erloschen wären, wenn die gesunden Bacillenträger weiter am Unterricht teilgenommen hätten. Auch der Befund von Frank (9), daß in Klassen, in denen Diphtheriefälle nicht vorkamen, keine oder nur ganz wenige Bacillenträger sich befanden, kann nicht ohne weiteres verallgemeinert werden.

Ebenso darf den Zahlen Drigalskis (13) der Einwand entgegengehalten werden, daß auch bereits früher beträchtliche Schwankungen in der Morbiditätsstatistik der Diphtherie zu verzeichnen waren, ehe ein derartiger energischer Feldzug gegen die Bacillenstreuer eröffnet worden war.

Zudem ist zu bedenken, daß die scharfe Handhabung der vorgeschlagenen strengen Maßregeln zu bedeutenden Störungen im Schulbetrieb führen muß und auch sonstwie zu weitreichenden Folgen Anlaß geben kann.

Unseres Wissens existieren auch noch keine Erfahrungen darüber, ob nicht bei der vorgeschlagenen Ansammlung von Bacillenträgern in besonderen Keimträgerklassen durch die Häufung des infektiösen Materials das Gegenteil der angestrebten Wirkung erzielt, und ein gefährlicher Herd der Ansteckung geschaffen wird, dessen latentes Feuer durch die reichliche Zufuhr von Brandstoff erst zum offenen Ausbruch kommen kann.

Vorstehende Erwägungen waren für den Verfasser dieser Arbeit die Veranlassung, mittels systematischer Durchsuchung aller Schulkinder an einem Kölner Schulsystem einen Beitrag zu liefern, der vielleicht geeignet ist, die schwierige Frage bezüglich der Behandlung der bacillenbehafteten Kinder klären zu helfen.

Der medizinische Dezernent der Kölner Verwaltung, Herr Beigeordneter Dr. Krautwig, gab bereitwilligst die Erlaubnis zu den geplanten Untersuchungen, und Herr Professor Dr. Czaplewski stellte in entgegenkommendster Weise sein Institut zur Vornahme der nötigen bakteriologischen Arbeiten zur Verfügung.

In Köln sind die Volksschulverhältnisse folgendermaßen geregelt: Die Stadt ist in Schulbezirke eingeteilt, die sich bei den katholischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schulen im allgemeinen mit dem Bezirk einer oder zweier Pfarreien decken und je eine Knaben- und eine Mädchenschule umfassen. Die Schulen eines derartigen Bezirks bilden zusammen ein System.

Zum Schutze vor unvorhergesehenen Zwischenfällen, die das Resultat der Untersuchung beeinträchtigen könnten, wurde der 37. Schulbezirk gewählt, in dem sich zurzeit keine Häufung von Diphtheriefällen und verdächtigen Halsentzündungen bemerkbar machte. Die Schulen selbst waren diphtheriefrei. Der Bezirk deckt sich mit dem Bereich der Dompfarre und der Pfarrei St. Andreas und liegt in älteren und ältesten Teilen, dem Kerne der Stadt.

Das Milieu, aus dem die Kinder stammen, besteht in der Hauptsache aus kleinen Gewerbetreibenden, Kleinhändlern und Handwerkern, sie gehören also vornehmlich dem kleinen Bürgerstande an; ein nicht geringer Prozentsatz stammt auch von wohlhabenderen Eltern. Die Kinder von Arbeitern u. dergl. sind bei weitem in der Minderzahl.

Das Schulgebäude der Knabenschule ist ein moderner Kölner Schulpalast, und mit allem hygienischen Komfort ausgestattet, die Mädchenschule ist das älteste noch im Gebrauch befindliche Schulgebäude Kölns. Obgleich es den modernen Anforderungen an Heizung, Lüftung und Beleuchtung nicht mehr ganz entspricht, kann doch von hygienischen Mißständen nur in zwei Klassen, und zwar bezüglich der Beleuchtung, die Rede sein. Die beiden Schulgebäude liegen in ganz verschiedenen Straßen, haben keine Verbindung miteinander, und sind etwa 400 Meter voneinander entfernt.

Die Entnahme der Rachenabstriche geschah während des Unterrichts im Schulgebäude in folgender Weise: Die Kinder traten eins nach dem andern an den Schularzt heran, der mit dem sterilen Wattetupfer der vorschriftsmäßigen Diphtherieentnahmeversandgefäße die beiden Gaumenmandeln abstrich und den mit dem Material beladenen Tupfer in das bereits etikettiert mitgebrachte Röhrchen steckte. Das Kind erhielt das verschlossene Röhrchen in die Hand und gab es unter Nennung seines Namens an die Lehrperson ab, die den Namen auf dem Schildchen verzeichnete. Auf diese Weise gelingt es bequem, in etwa 30—40 Minuten eine Klasse von 40—50 Schülern abzufertigen.

Der einzige Vorwurf, der dieser Methode gemacht werden kann, ist der einer gewissen Ungenauigkeit. Eine exakte Untersuchung hätte auch auf die Rachenmandel und die Nasenhöhle ausgedehnt werden müssen. Indessen ist bei derartigen Massenuntersuchungen die Vornahme des Rachenmandelabstriches unmöglich, da hier zuviel mit dem Widerstand der Kinder, die sich ja freiwillig der Prozedur unterziehen müssen, zu rechnen ist. Auf das Resultat kann jedoch diese Ungenauigkeit nur so weit Einfluß haben, als die Zahl der gefundenen Bacillenträger vielleicht zu niedrig ist.

Nach Vornahme des Abstriches wurde das gewonnene Material sogleich zum Institut gebracht, wo die Tupfer ohne Verzug auf Loefflerschen Hammelblutserumplatten abgestrichen wurden. Die Laboratoriumsarbeiten sind von den beiden Assistenten des Instituts, Herrn Apotheker E. Scheible und Herrn Oberstabsarzt a. D. J. Schmitz ausgeführt worden. Der Transport der Röhrchen zum Laboratorium nahm etwa 20 Minuten in Anspruch.

Die Entnahme der Abstriche stieß in der Mädchenschule nur in der untersten Klasse bei zwei Kindern auf Widerstand, der aber durch freundlichen Zuspruch der Lehrerin überwunden wurde; dagegen war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der 5. Knabenklasse ein Schüler renitent. Dessen Untersuchung mußte deshalb leider unterbleiben.

Als sich in den beiden untersten Mädchenklassen mehrere Schülerinnen als Bacillenträgerinnen erwiesen, wurde in einer Besprechung, an der außer dem Herrn Beigeordneten Dr. Krautwig und Herr Professor Dr. Czaplewski auch der Schularzt des Bezirks (Dr. Schrammen) teilnahm, beschlossen, die Bacillenträger vom Schulunterrichte vorläufig nicht auszuschließen. Ausschlaggebend für diesen Beschluß war der Umstand, daß seit längerer Zeit Diphtherie unter den Schülern des Systems nicht vorgekommen war und keine Anzeichen für den bevorstehenden Ausbruch einer Schulepidemie vorhanden waren. Auch besteht keine gesetzliche Verpflichtung für die Entfernung der gesunden Keimträger aus der Schule. Durch das Verbleiben derselben zwischen den übrigen Schülern gewann die Untersuchung im gewissen Sinne den Charakter eines Versuchs gegenüber den oben erwähnten Arbeiten von Seligmann (5) etc.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf die Zeit vom 15. Mai bis zum 6. August In der ganzen Zeit ist kein einziger Diphtheriefall unter den Schülern vorgekommen. In der Mädchenschule trat der erste Diphtheriefall gleich beim Beginn des Wintersemesters (12. September) auf. Das Kind gehörte nicht zu den ermittelten Bacillenträgerinnen. Es hatte während der Ferien auswärts geweilt und die Diphtherie von dort mitgebracht. In der Knabenschule ist bis heute (5. Oktober) kein Fall von Diphtherie vorgekommen.

Den bei der Hauptentnahme fehlenden Kindern wurde der Gaumenabstrich gemacht, sobald sie die Klasse wieder besuchten. Jedesmal wurde festgestellt, aus welchem Grunde die Versäumnis stattgefunden hatte, damit kein Fall von unentdeckt gebliebener Diphtherie das Ergebnis der Untersuchung trübte.

Es sind alle Kinder, die im Sommersemester die Schule besuchten, untersucht worden, mit Ausnahme des renitenten Knaben in der 5. Klasse, und einer Schwester einer Bacillenträgerin in der 2. Klasse, die bis zum Ende des Schulhalbjahres wegen Husten fehlte.

Nachdem sämtliche Klassen beider Schulen durchuntersucht waren, wurde zur Kontrolle von allen ermittelten Bacillenträgern und auch von deren schulpflichtigen Geschwistern, die sich bei der ersten Probe bacillenfrei erwiesen hatten, nochmals ein Rachenabstrich entnommen und untersucht. Diese Kontrolluntersuchungen fanden für die Mädchenschule am 24. Juli, für die Knabenschule am 6. August statt.

Bei der Hauptuntersuchung fehlten in der 7. Knabenklasse zwei Brüder wegen Fiebers resp. Mandelentzündung, und in der 2. Mädchenklasse ein Kind wegen Mandelentzündung. Der sofort nach der Wiederaufnahme des Schulbesuches entnommene Abstrich enthielt keine Diphtheriebacillen und war auch bei der Kontrolle bacillenfrei.

Das Ergebnis der Untersuchungen machen folgende Tabellen anschaulich.

Die Tabellen sind wohl ohne weiteres verständlich und bedürfen keiner Erläuterung. Nur muß noch erwähnt werden, daß in den Kolonnen, die die Geschwister der Bacillenträger aufführen, nicht nur die Schüler der Mädchen- oder Knabenschule für sich berücksichtigt sind, sondern beide durcheinander.

In der Mädchenschule wurden also insgesamt 37, in der Knabenschule 22 Bacillenträger ermittelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.
Mädchen.

Hauptuntersuchung						Kontrolle				Gesamtzahl d. Bacillenträger	
Datum	Klasse	Schülerzahl	Bacillenträger (Anzahl)	Prozentzahl	Bacillenfreie Geschwister von Bacillenträgern aller Klassen	Datum	Früher ermittelte Bacillenträger	Neue Bacillenträger	Bacillenfrei gebliebene Geschwister	Absolute Zahl	Prozentzahl
15. 5.	VII	44	3	6,8	5	24. 7.	—	1	4	4	9,1
21. 5.	VI	43	2	4,6	1	„	2	2[2])	0	4	9,3
12. 6.	V	46	3	5,4	1	„	—	1	0	4	8,7
24. 5.	IV	58	4	6,8	5	„	—	1	4	5	8,6
7. 6.	III	51	4	7,8	1	„	—	1	0	5	9,8
17. 6.	II	47[1])	11	23,4	1	„	5	1	0	12	25,5
19. 6.	I	51	2	3,9	3	„	2	1	2	3	5,8
Schule		340	29	8,5	17		9	8	10	37	10,8

Tabelle 2.
Knaben.

Hauptuntersuchung						Kontrolle				Gesamtzahl d. Bacillenträger	
Datum	Klasse	Schülerzahl	Bacillenträger (Anzahl)	Prozentzahl	Bacillenfreie Geschwister von Bacillenträgern aller Klassen	Datum	Früher ermittelte Bacillenträger	Neue Bacillenträger	Bacillenfrei gebliebene Geschwister	Absolute Zahl	Prozentzahl
24. 6.	VII	44	2	4,5	1	6. 8.	0	1	0	3	6,8
27. 6.	VI	51	1	1,8	6	„	0	1	5	2	3,9
8. 7.	V	48	4	8,3	1	„	0	1	1	5	10,4
4. 7.	IVa	39	1	2,5	1	„	0	—	1	2	5,1
3. 7.	IVb	38	7	18,4	1	„	0	1	0	8	21,0
16. 7.	III	43	0	0	2	„	0	—	2	0	0
10. 7.	II	39	0	0	1	„	0	2[3])	0	2	5,1
18. 7.	I	62	2	3,2	3	„	0	—	3	2	3,2
Schule		364	17	4,6	16		0	5	12	22	6,3

Der Befund dehnt die vielfach betonte und auch bei Gottsteins Material bestätigte regelmäßige Erscheinung, daß das weibliche Geschlecht bezüglich der Morbidität nach den absoluten Zahlen stärker beteiligt ist, als das männliche, auch auf die Bacillenträger aus.

Diese 59 Bacillenträger gehören 44 Familien an, von denen 19 nur ein Kind in der Schule hatten.

1) Die Schwester einer Bacillenträgerin aus Klasse IV fehlt bei der Hauptuntersuchung und Kontrolle wegen Hustens.
2) Darunter eine, die bei der Hauptuntersuchung gefehlt hatte.
3) Von diesen hatte einer bei der Hauptuntersuchung gefehlt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In 11 von den übrigen 25 Familien, also bei 44 Proz. der Fälle, hatte, wie die Kontrolle bewies, eine Weiterverbreitung der Bakterien auf keimfreie schulpflichtige Geschwister stattgefunden.

Man darf wohl mit Recht annehmen, daß die Infektion dieser Kinder auf das Konto der Familie zu setzen, und nicht auf den Einfluß der Schule zurückzuführen ist, wo der Kontakt der Kinder anerkanntermaßen ein viel geringerer ist, als in der Familie. Mit Sicherheit können wir die Klasse freisprechen bei dem einen Falle in der 2. Knabenklasse, denn diese war bei der Hauptuntersuchung bacillenfrei.

Die 36 bei der Hauptuntersuchung gefundenen Bacillenträger wurden bei der Kontrolle bis auf 9 diphtheriekeimfrei befunden, da aber 13 neue ermittelt wurden, betrug die Gesamtzahl immer noch 22. Diese Zahl ist noch durch die Entlassung von 3 Bacillenträgern mit 5 Geschwistern aus der Schule, bevor die Kontrolle stattfand, wohl nach der günstigen Seite hin beeinflußt.

Nur bei 2 der 59 ermittelten Bacillenträger konnte festgestellt werden, daß sie vor Jahren Diphtherie gehabt hatten, eins von den frei gebliebenen Geschwistern hatte ebenfalls vor längerer Zeit an Diphtherie gelitten; bei 2 mit Bacillen behafteten Kindern hatte vor Jahren eine Infektion mit Scharlach stattgefunden. Der Wohnung konnte in keinem Falle eine Schuld an der Uebertragung (abgesehen von den Geschwistern) zur Last gelegt werden.

Keine der beteiligten Familien wohnt mit einer anderen in einem Hause zusammen; dagegen wohnten einige Bacillenträger in benachbarten oder nahezu benachbarten Häusern, so daß man an eine Uebertragung der Keime auf dem Schulwege oder während des Spielens in der schulfreien Zeit, z. B. auf der Straße, denken muß, zumal diese Kinder nicht Klassengenossen waren.

Um festzustellen, ob vielleicht eine Häufung von Keimträgern an bestimmten Stellen der Klasse sich fand, wurden die ermittelten in den Situationsplan der Klasse eingezeichnet. Es ergab sich aber ein so unregelmäßiger Befund, daß Schlüsse daraus nicht gezogen werden können. Die Mitteilung der Situationspläne ist deshalb auch unterblieben.

26 der 59 Keimträger, also 44 Proz., litten an chronischer Mandelschwellung, von den bis zur Kontrolle keimfrei gebliebenen Geschwistern hatten nur 5 hypertrophische Mandeln, die übrigen 17 normale.

Folgende Berufe des Vaters resp. der Mutter fanden sich bei den beteiligten Familien: 5 Schneider (7 Bacillenträger), 4 Kellner (5), 3 Schuster (4), 3 Wirte (3), 3 Witwen (3), 2 Friseure (2), 2 Bäcker (3), 2 Monteure (2), 1 Arbeiter, 1 Sattler, 1 Agent, 1 Installateur, 1 Mützenmacher, 1 Schutzmann, 1 Hausknecht, mit je 2 Keimträgern, und schließlich 1 Chauffeur, 1 Heizer, 1 Masseur, 1 Maschinist, 1 Buchhalter, 1 Verwalter, 1 Bureauschreiber, 1 Oberpostschaffner, 1 Metallgießer, 1 Kupferschläger, 1 Pumpenmacher und 1 Klempner sowie 1 Gerichtsdiener mit je 1 bacillenbehafteten Kinde.

2 Familien lieferten je 3 Bacillenträger und 9 je 2.

Bei der kritischen Betrachtung des Materials ergibt sich zunächst die Tatsache, daß innerhalb eines Schulhalbjahres in einer Knaben- und in einer Mädchenschule in sämtlichen Klassen, mit Ausnahme einer einzigen, Diphtheriebacillenträger gefunden wurden. Deren Anzahl betrug bei den Mädchen im Durchschnitt 10,8 Proz., mindestens 5,8 und höchstens 25,5 Proz. der Schülerzahl, bei den Knaben im Durchschnitt 6,3 Proz. und, abgesehen von der freien Klasse, mindestens 3,2 und höchstens 21,0 Proz. der Schulkinder.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trotzdem ist in der Beobachtungszeit kein einziger Diphtheriefall vorgekommen. Die Gefährlichkeit der Bacillenträger ist also bei unserem Material sicher nicht groß und muß um so geringer eingeschätzt werden, als auch in den Familien der Schüler während der Beobachtung sich kein Diphtheriefall ereignet hat, soweit sich das wenigstens durch Erkundigungen bei den Schülern feststellen ließ.

Dieser Befund deckt sich mit den Beobachtungen, die Sommerfeld am Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhause in Berlin gemacht hat. Unter 368 untersuchten Kindern fand er dort 8 Bacillenträger. Diese Kinder lagen zwischen den anderen, trotzdem kam kein Fall von Uebertragung vor.

Zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der relativen Ungefährlichkeit der Bacillenträger kommt auch Sörensen an der Hand eines umfangreichen Materials.

Weiter ergibt sich die faktische Unmöglichkeit, durch Entfernung von Bacillenträgern eine Schule becillenfrei zu machen, wenn nicht zugleich die keimfreien Geschwister der Dauerausscheider entfernt werden, da diese, wie unser Material zeigt, sich zu Hause an den Geschwistern infizieren und damit die Keime wieder in die Schule hineinschleppen können. Die Arbeiten von Frank, Schultz und Seligmann beweisen nicht, daß die gesunden Kinder nach der Entfernung der Bacillenträger tatsächlich bacillenfrei geblieben sind, weil Kontrolluntersuchungen an diesen nicht gemacht wurden, sondern nur die Keimstreuer auf die Dauer ihrer Infektiosität nachuntersucht wurden.

Für unser Material hat sich demnach eine so rigorose Behandlung der Bacillenträger, wie sie neuerdings vielfach vorgeschlagen wird, als unnötig und wohl auch als undurchführbar erwiesen. Man kann doch nicht ohne weiteres auch die gesunden Geschwister der Bacillenträger vom Unterricht und vom Verkehr mit den anderen Kindern ausschalten. Das aber wäre nötig, wenn man sich über den Erfolg der Maßnahmen keinen Selbsttäuschungen hingeben will.

Gegenüber den vermeintlichen Erfolgen Wolffs (7), der durch schonende, aber wirksame Absonderung der Bacillenträger 2 Dörfer von einer Diphtherieepidemie befreit zu haben glaubt, darf man daher berechtigte Zweifel hegen, ob nicht der Glaube an die Wirksamkeit seiner Maßregeln ein frommer Selbstbetrug gewesen ist.

Zur Klärung der Sachlage bezüglich der Gefährlichkeit der Bacillenträger in Schulen sind wohl noch recht viel weitere Untersuchungen erforderlich.

In einer etwas anderen Anordnung des Versuches soll hier in Köln demnächst die Durchmusterung eines evangelischen Schulsystems vorgenommen werden, das bezüglich der sozialen Schicht, aus der die Kinder stammen, des Schulhauses und des Stadtteiles gegenüber dem 38. Schulsystem etwas andere Verhältnisse aufweist.

Als Besonderheit an den hier mitgeteilten Versuchen möchte ich betonen, daß dieselben durchgeführt sind an einem gesunden System, ohne daß eine Diphtherieepidemie vorausgegangen ist oder bestand, und erst damit zu Nachforschungen Anlaß gegeben hat.

Literatur.

1) Flügge, C., Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit spezieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—1890. Eine epidemiologische Studie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. 1844. p. 401—464.)
2) Kriege, Ueber die sanitätspolizeilichen Maßnahmen zur Verminderung der Verbreitung der Diphtherie. (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. F. Bd. 23. 1902.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Versmann, Welche Rolle spielen die Schulen bei der Ausbreitung der Diphtherie? Vortrag, gehalten im Hamburger ärztlichen Verein. (Referat.) (Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. 1910. p. 199.)
4) Sörensen, Ueber Retourfälle (return cases) bei Diphtherie. (München. med. Wochenschr. 1911. p. 675.)
5) Seligmann, E., Die Bekämpfung der Diphtherie in Schulen und geschlossenen Anstalten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. I. 1911.)
6) Schultz, R., Bakteriologische Untersuchungen bei einer Klassenepidemie von Diphtherie in einer Berliner Gemeindeschule. (Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. 1911. No. 7.)
7) Wolff, Ein Beitrag zur Bekämpfung der Diphtherie. (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1911. H. 2.)
8) Sommerfeld, Paul, Beitrag zur Epidemiologie der Diphtherie (Bacillenträger und Bacillenpersistenz). (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 7. p. 116—126.)
9) Frank, A., Ein Beitrag zur Diphtheriebekämpfung in Schulen und geschlossenen Anstalten. (Hyg. Rundsch. 1912. p. 325—331.)
10) Abel, Rudolf, Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfuug. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1912.)
11) Gottstein, Adolf, Zur Epidemiologie der Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der Schule. (Zeitschr. f. gerichtl. Med. 3. F. Bd. 93. 1912.)
12) Steinbrück, Willi, Zur Bekämpfung der Diphtherie. Ein Beitrag aus der ärztlichen Praxis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1912.)
13) v. Drigalski, Die Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 55. 1912. No. 4/5.)
14) Selter, Hugo, XI. Jahresversamml. d. deutsch. Ver. f. Schulgesundheitspfl. u. IV. Versamml. d. Vereinig. d. Schulärzte zu Berlin v. 28.—30. Mai 1912. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. 1912. H. 9 u. 10.)

Nachdruck verboten.

Einfluss der Wasserfauna auf Choleravibrionen.

[Aus dem Königl. Hygienischen Institut der Universität Sassari (Vorstand: Prof. Dr. Cl. Fermi).]

Vorläufige Mitteilung.

Von Dr. med. **U. Cano** und stud. med. **G. Martinez.**

Zweck vorliegender Arbeit war, zunächst festzustellen, ob sich Fische Choleravibrionen einverleiben und wie lange diese Keime in ihrem Darm verweilen können, zweitens, den Einfluß der Wasserfauna auf die Erhaltung der Vibrionen in den Gewässern zu erforschen, d. h. festzustellen, ob die Wassertiere durch wiederholte Aufnahme und Entleerung der Vibrionen eine ständige Verunreinigung der Gewässer bewirken, etwa wie es bei den Landtieren bezüglich des Bacterium coli und der Tetanusbacillen zu geschehen pflegt.

A. Choleravibrionen neben Cyprinus auratus.

Goldfische wurden in 8 geräumige, mit 5 l reinen vibrionenfreien Trinkwassers resp. Bassinwassers des Institutgartens beschickte Gefäße getan. Jedes Gefäß wurde mit 30 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Choleravibrionen (aus Rom 1911) geimpft. Sofort resp. 1, 8, 16, 24 Stunden, 2, 4, 7, 10 Tage nach der Impfung wurden die Vibrionen im Wasser und in verschiedenen Teilen der Darmröhre der Fische aufgesucht, wobei die gewöhnlichen Methoden zur Choleradiagnose in Anwendung kamen. Die Fische wurden vor der Prüfung mit 1-prom. Salzsäurelösung gereinigt, um äußerlich anhängende Vibrionen zu töten, dann mehrmals mit 1-proz. steriler Sodalösung ausgespült.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt, wo mit dem Zeichen + die Anwesenheit, mit 0 die Abwesenheit des Choleravibrio angedeutet wurde.

Nach der Impfung	I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII	
	In den Fischen	Im Trinkwasser	In den Fischen	Im Trinkwasser	In den Fischen	Im Trinkwasser	In den Fischen	Im Trinkwasser	In den Fischen	In Bassinwasser	In den Fischen	In Bassinwasser	In den Fischen	In Bassinwasser	In den Fischen	In Bassinwasser
Sofort	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+
1 Stunde	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+
8 Stunden	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+
16 „	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+
24 „	0	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+
2 Tage	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	0	0
4 „	0	0	0	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0
7 „	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
10 „	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ergebnis. Choleravibrionen lebten 2—4 Tage im Darm der Goldfische; trotzdem begünstigten diese Fische die Wasserinfektion weder durch Vibrionenentleerung, noch durch Beförderung der Bakterienentwickelung mittels ihrer Ausscheidungen; in der Tat waren die Vibrionen nach wenigen Tagen aus dem Wasser verschwunden.

B. Choleravibrionen neben Frosch- und Insektenlarven.

Versuch I. Mehrere, 50 ccm Leitungswasser enthaltende, geräumige Reagensgläser erhielten 1 Oese kräftiger Choleravibrionen und Frosch-

Vibrionen + Larven von	Nach 8 Stunden		Nach 16 Std.		Nach 24 Std.		Nach 2 Tagen		Nach 5 Tagen		Nach 7 Tagen	
	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen
V. Rom 1910, Insekten	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†
„ „ 1910, Frösche	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†
„ „ 1911, Insekten	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
„ „ 1911, Frösche	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†
V. El Tor, Insekten	v	v	v	v	v	v	v	v	†	†	†	†
„ „ Frösche	v	v	v	v	v	v	†	v	†	†	†	†
V. Saprophyles, Insekten	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†	v	†
„ „ Frösche	v	v	v	v	†	v	†	v	†	v	†	†
Massaua, Insekten	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
„ Frösche	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†
Metchnikoff, Insekten	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†	†
„ Frösche	v	v	v	v	†	v	†	v	†	v	†	†
Kontrolle:												
Insektenlarven	v		v		v		v		v		v	
Froschlarven	v		v		v		v		v		v	
V. cholerae, Rom 1910		v		v		v		v		v		†
„ „ „ 1911		v		v		v		v		v		v
V. El Tor		v		v		v		v		v		†
V. Saprophyles		v		v		v		v		v		†
V. Massaua		v		v		v		v		v		v
V. Metchnikoff		v		v		v		v		v		†

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

resp. Wasserinsektenlarven. Im Wasser der Proben, welche bei 22° C standen, suchten wir von Zeit zu Zeit mit den gewöhnlichen Mitteln nach den Choleravibrionen und beobachteten, ob die Tiere am Leben blieben. Es wurden auch Kontrollröhren mit Vibrionen ohne Tiere resp. mit Tieren ohne Vibrionen, oder mit Tieren neben anderweitigen, choleraähnlichen Vibrionen angestellt.

In der vorstehenden Tabelle sind diese Beobachtungen wiedergegeben, wobei v lebendig, † tot bedeutet.

Versuch II. 1) In zwei anderthalb Liter Bassinwasser enthaltende Gefäße wurden 24 Froschlarven und zwei 24-stündige Bouillonkulturen von Choleravibrionen getan.

2) Weitere zwei Gefäße wurden mit zwei Cholerakulturen, 24 Froschlarven und Fadenalgen beschickt.

3) Zur Kontrolle wurden zwei Gefäße mit Froschlarven und zwei mit Vibrionen allein angestellt.

4) Zwei Gefäße erhielten 30 Wasserkäfer und zwei Vibrionenkulturen.

5) Weitere zwei Gefäße wurden mit 30 Käfern, Vibrionen und Fadenalgen beschickt.

6) Zur Kontrolle wurden wiederum zwei Gefäße mit Käfern und mit Vibrionen allein angestellt.

Um die natürlichen Bedingungen möglichst nachzuahmen, wurden die Gefäße im Lichte bei Zimmertemperatur gehalten. Nach 8, 16, 24 Stunden, 2, 5, 7 Tagen prüften wir das Wasser auf Vibrionengegenwart und beobachteten den Zustand der Versuchstiere:

	Nach 8 Std.		Nach 16 Std.		Nach 24 Std.		Nach 2 Tagen		Nach 5 Tagen		Nach 7 Tagen	
	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen	Tiere	Vibrionen
Vibrionen + Froschlarven	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†	†	†
„ + „ + Algen	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†	†	†
Kontrollen { Froschlarven	v		v		v		v		v		†	
Kontrollen { Vibrionen		v		v		v		v		†		†
Vibrionen + Käfer	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†	v	†
„ + „ + Algen	v	v	v	v	v	v	v	v	v	†	v	†
Kontrollen { Käfer	v		v		v		v		v		v	
Kontrollen { Vibrionen		v		v		v		v		†		†

Ergebnisse. Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die Gegenwart verschiedener Wassertiere (Froschlarven, Wasserkäfer, Larven von Wasserinsekten) die Lebensfähigkeit der Choleravibrionen nicht beeinflußt und daß die Vibrionen auf die genannten Tiere keinen Einfluß haben, vielleicht mit Ausnahme der Froschlarven, welche bei Gegenwart anderweitiger Vibrionen (El Tor, Metschnikoff, Saprophyles) früher als die Kontrollen starben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Frage über Kedrowskis „Leprakultur".

[Aus dem Bakteriologischen Institut in Kiew.]

Von Dr. **D. Machow.**

Die Frage über die Züchtung des Lepraerregers und über seine Uebertragung auf Tiere hat schon viele Forscher beschäftigt, ist aber bis heute noch offen geblieben. Wie bekannt, hat Kedrowski (1) in neuester Zeit eine eingehende und interessante Arbeit auf diesem Gebiet veröffentlicht, in welcher er mitteilt, daß er eine ganze Reihe von Reinkulturen, die er für lepröse hält, erhalten habe. Eine von den erwähnten Kulturen übersandte Kedrowski dem vor kurzem verstorbenen Prof. Dr. W. K. Wyssokowicz. Prof. Wyssokowicz, dem ich für seine liebenswürdigen Anweisungen und wertvolle Leitung bei diesen Untersuchungen meinen aufrichtigsten und ergebensten Dank schuldig bin, übertrug mir die Beobachtungen der erwähnten Kultur. Bevor ich zur näheren Schilderung meiner Beobachtungen übergehe, halte ich es für notwendig, an die Art und Weise, wie Kedrowski seine Kulturen erhalten hat, zu erinnern.

Wie bekannt, erhielt Kedrowski (2) im Jahre 1901 durch Aussaat tiefliegender Schichten eines menschlichen, steril exzidierten, leprösen Knotens auf dem von Kedrowski vorgeschlagenen Placentaagar eine ganze Reihe von Kulturen, welche annähernd denselben Charakter hatten. Anfangs wurde ein Wachstum nur auf Placentaagar erzielt, nachher auch auf den gewöhnlichen Nährböden. Morphologisch wiesen diese Bakterien einige Verschiedenheiten in der Form auf, welche von den Nährböden abhängig waren, indem sie sich bald als Kokken, bald als kürzere oder längere Stäbchen zeigten. Diese Bakterien waren beweglich und besaßen einige Säurefestigkeit, insbesondere in den jungen Kulturen. Die in einem Falle von Kedrowski isolierte Kultur besaß andere Eigenschaften. Die Aussaat, bei welcher als Material ein steril exzidierter, lepröser Knoten diente, ergab eine streptothrixähnliche Kultur. Diese Kultur enthielt verzweigte Fäden und auch feine Stäbchen, die sich ihrer Form nach von den leprösen nicht unterschieden. Es kamen in dieser Kultur nicht selten kolbenförmige Anschwellungen sowie körnige Stäbchen vor. Die ersten Generationen dieser Kultur wiesen eine schwache Säurefestigkeit auf und die Stäbchen färbten sich teils rot, teils blau; die folgenden Ueberimpfungen ergaben eine Kultur ohne Spuren von Säurefestigkeit. Die zweite, nicht-säurefeste Generation dieser Kultur diente Kedrowski als Grundlage für seine folgenden interessanten Versuche an Tieren. Diese Kultur wurde, wie bekannt, 2 Kaninchen direkt ins Gehirn durch eine Trepanationsöffnung, nachdem die Hautwunde zugeheilt war, eingeführt. Von diesen Kaninchen ging bald das eine zugrunde, das andere blieb am Leben und wurde nach 1 Jahre abermals mit dieser Kultur intraperitoneal infiziert. Nach $^1/_2$ Jahre zeigten sich bei diesem Kaninchen allgemeine Abmagerung und Paralyse der hinteren Extremitäten. Das Tier wurde getötet und die Sektion ergab interessante Veränderungen im Rückenmark und im Blinddarm. Die Veränderungen bestanden hauptsächlich in Proliferation der epitheloiden Zellen in der Pia mater des Rückenmarks und Submucosa des Blinddarmes. Riesenzellen wurden nicht nachgewiesen; käsige Degeneration war in einigen Knoten des Blinddarmes vorhanden. Durch Färbung nach Ziehl-Neelsen ergab sich eine große Anzahl von säurefesten Bacillen, die hauptsächlich im Innern der epitheloiden Zellen angehäuft waren. In den inneren Organen (Leber, Milz, Nieren, Lymphdrüsen und Knochenmark) wurden ähnliche Knötchen, aber in geringerer Anzahl und mit wenigen Bacillen, beobachtet. Aus den Organen und dem Blute dieses Kaninchens gelang es Kedrowski, auf Placenta- und auf Wassermannschem Agar eine Reihe von wesentlich voneinander verschiedenen Kulturen auszuscheiden. Diese Kulturen wurden von ihm als verschiedene Unterarten bezeichnet.

Die säurebeständige Unterart wuchs sehr langsam auf dem Placentaagar in der Gestalt undurchsichtiger, gewölbter, graulicher Kolonieen auf der Oberfläche des Nährbodens, und zwar aus dem Sektionsmaterial nach 4—6, bei den Ueberimpfungen nach 2—3 Wochen. Diese Unterart stellte morphologisch feine Stäbchen dar, welche eine ausgeprägte Säurefestigkeit und Widerstandsfähigkeit gegen Entfärbung durch 10-proz. H_2SO_4 und 30-proz. HNO_3 besaßen. In den alten Kulturen wurden nicht selten lange

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fäden, kolbenförmige Anschwellungen und sogenannte Coccothrix-Form angetroffen. Die säureempfindliche Unterart A (und die wenig von derselben sich unterscheidende Unterart B) entwickelte sich auf den Nährböden nach 7 Tagen. Die Bacillen waren einigermaßen den Diphtheriebacillen ähnlich, stellenweise körnig und an den Enden mit kolbenförmigen Anschwellungen versehen. Nach Ziehl-Neelsen färbten sich nur einzelne Exemplare, wobei säurefeste Körner zu bemerken waren. Die säureempfindliche Unterart C zeichnete sich durch eine noch größere Schnelligkeit des Wachstums (am 3.—4. Tage) aus; die Kultur kann man auch auf einfachem Agar züchten. Die feinen, geraden, homogenen Stäbchen sind nach Ziehl-Neelsen leicht zu entfärben. In den älteren Generationen fanden sich verzweigte, Y-artige Formen. Außerdem beobachtete Kedrowski in einigen Fällen neben anderen Kolonieen auch solche, die aus verzweigten Fäden bestanden; auf der Oberfläche der Kolonieen zeigte sich ein silberner Flaum. Nach Ziehl-Neelsen waren diese Fäden zu entfärben. Alle diese Unterarten wurden von Kedrowski als verschiedene Formen des Lepraerregers angesehen. Die weiteren Versuche bestanden darin, daß er mit diesen Unterarten Kaninchen und weiße Mäuse infizierte, wobei in den inneren Organen dieser Tiere Knotenbildungen aus den endothelialen Zellen mit zahlreichen säurefesten Bacillen zu beobachten waren. Bei Kaninchen konnte man Riesenzellen und Verkäsung nachweisen und bei der Infektion in das Lymphsystem ergaben sie ein Bild, welches kaum von der experimentellen Tuberkulose sich unterscheidet. Bei der Einführung in den Organismus der Tiere ging die säureempfindliche Unterart in eine säurefeste über.

Zu meiner Verfügung stand die von Kedrowski als säurebeständig bezeichnete Unterart. Aus privater Quelle habe ich erfahren, daß diese Kultur vor 10 Jahren bei Kaninchen ausgeschieden und vor 3 Jahren durch Affen passiert ist. Der reichliche weißliche, rahmige Belag dieser Kultur ergab mit Kochsalzlösung eine gleichmäßige Emulsion. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sich unbewegliche, feine, ziemlich kurze, dünne und bisweilen gekrümmte Stäbchen. Nach Ziehl-Neelsen entfärbten sich diese Stäbchen durch 10-proz. H_2SO_4 nicht und färbten sich schlecht mit Loefflers Blau und einfachen Lösungen von Anilinfarben. Nach Gram färbten sie sich positiv, wobei einzelne Exemplare Granulationen aufwiesen. Bei der Färbung nach Much II zeigte sich in den Stäbchen reichliche Granulation, ähnlich wie bei den Tuberkelbacillen. Durch Ueberimpfung waren die folgenden Generationen ohne jegliche Mühe auf Placentaagar zu erhalten, wobei das Wachstum erst nach 14—18 Tagen in Gestalt einzelner, graulich-weißer Kolonieen wahrgenommen wurde.

Wir erzielten ein Wachstum der Kultur auf Placentabouillon (eine Mischung aus gleichen Teilen gewöhnlicher Bouillon und sterilem Infus aus der Placenta), indem wir sie mit einer feinen Butterschicht bedeckten und auf der letzteren ein Stückchen der Kultur schwimmen ließen; dann wurden die Kolben vorsichtig in den Thermostaten hineingebracht. Nach 25—26 oder mehr Tagen trat Wachstum in Form einer trockenen, weißlichen Kahmhaut ein, die, wenn sie zu einem gewissen Grade der Entwickelung gelangt war, auf den Boden sank, während auf der Oberfläche eine neue anwuchs. Ein nachher aus dem Bodensatz dieser Bouillon gemachter Ausstrich zeigte in schöne Häufchen gruppierte, den Drusen von Actinomycosis ähnelnde, säurefeste Bacillen. Auf einfachen Nährböden gelang anfangs das Wachstum des Kedrowskischen Bacillus gar nicht, nachher konnte man aber durch langsame und allmähliche Anpassung fast auf allen Nährböden Wachstum erzielen. Diese Anpassung gelang auf dem Wege, daß anfangs Versuche gemacht wurden, Wachstum auf dem Placentaagar verwandten Nährböden, d. h. auf solchen, welche freies, nicht geronnenes Eiweiß enthalten, zu erzielen.

Von vielen mit Ascitesagar besäten Reagensgläschen zeigten nur einige nach ungefähr 1 Monat spärliches Wachstum. In den weiteren Generationen erhielt man ein reichlicheres Wachstum in Gestalt eines trockenen, weißlichen Belages, wobei das Kondensationswasser klar blieb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einige Zeit darauf wurde bei Ueberimpfungen stets Wachstum erzielt, so daß man auf dem Ascitesagar die Kultur aufrecht erhalten konnte. Es war dabei interessant, daß sich die Kultur auf dem Ascitesagar, abgesehen von ihrem äußeren Aussehen, auch morphologisch von solcher,

Tabelle I.

Nährboden	Dauer des Wachstums	Wachstum	Aussehen der Kultur	Mikroskopisches Bild
Placentaagar	14—18 Tage	gut, saftig	feuchter, weißlicher, leicht abhebbarer Belag, gibt mit Kochsalzlös. gleichmäßige Emulsion	feine, schlanke Stäbchen. Bisweilen Coccothrix-Form. In alten Kulturen kurze Fäden
Ascitesagar	25—28 Tage	mäßig	trockener, weißlicher Belag	grobe Stäbchen, Fäden kolbenförmige Anschwellung, besonders in alten Kulturen
Cystosenagar	15—18 Tage	gut	feuchter, weißlicher Belag, wie auch punktförmige Kolonieen	feine Stäbchen, bisweilen Fäden
Kiefers Agar	25—30 Tage	schwach	einzelne, bröckelige Kolonieen	wie auf Ascitesagar
Loefflers Ser.	20—25 Tage	mäßig	zarte, tauartige Kolonieen mit weißlichem Schatten	feine Stäbchen
Agar m. menschlichem Blut bestrichen	50 Tage	sehr schwach	punktförmige, weißliche Kolonieen	kürzere Stäbch., Fäden und Kolben
Glyzerinagar	20—25 Tage	mäßig	runzeliger, trockener Belag	wie auf Ascitesagar
Zuckeragar	40—45 Tage	sehr spärlich	einzelne bröckelige Kolonieen	oft plumpe Stäbchen, Hantel- und Keulenform, nicht selten mit Granulation
Gewöhnlicher Agar	3—4 Monate, bisweilen bei Zimmertemperatur 8—10 Monate	sehr spärlich	1—2 einzelne Kolonieen in Gestalt von runzeligem, trockenem Belag, welcher keine Emulsion gibt	nicht selten plumpe Stäbchen; es gibt abgestorbene Formen, die sich nach Ziehl-Neelsen blau färbten
Gelatine, schräg	0	0	—	—
Gelatinestich	0	0	—	—
Gewöhnliche Bouillon	0	0	—	—
Ascitesbouillon	25—30 Tage	sehr schwach	leichte Trübung, die auf den Boden sinkt. Bouillon klar	Stäbchen haben Neigung zu Anhäufungen
Placentabouillon	25—30 Tage	mäßig	in dem Kolben (auf Butter) Kahmhaut. Im Reagensglase bröckeliger Absatz	Stäbchen haben Neigung zu Anhäufungen
Glyzerinkartoffel	20—25 Tage	schwach	in der Gestalt von leichtem, weißlich. Belag	feine kurze Stäbchen, bisweilen Fäden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche auf Placentaagar gezüchtet wurde, unterschied. Es zeigten sich neben feinen, schlanken Stäbchen mehr plumpe, grobe, mit verdickten Enden und mit kolbenförmigen Anschwellungen versehene Exemplare und auch kurze und lange Fäden. Die Säurefestigkeit blieb dabei ohne jegliche Veränderungen. Diese Formen waren nicht nur für die alten Kulturen charakteristisch, sondern man bemerkte sie auch in den jungen. Diese Verschiedenheit der Form ist also eher auf die Einflüsse des Nährbodens zurückzuführen. Der Uebergang vom Placentaagar zum Cystosenagar gelang ohne jegliche Mühe und rief das Auftreten solcher Formen, wie sie auf dem Ascitesagar bemerkt wurden, nicht hervor. Von diesen zwei Nährböden gelang es allmählich, zu den anderen, einfacheren Nährböden inklusive bis zum gewöhnlichen Agar überzugehen.

Aus vorstehender Tabelle ist das Verhalten des Kedrowskischen Bacillus den verschiedenen Nährböden gegenüber ersichtlich.

Was die Einzelheiten anbelangt, so müssen wir bemerken, daß in einem Falle auf mit menschlichem Blut bestrichenen gewöhnlichen Agar nach 2—3 Monaten spärliches Wachstum in Form einzelner Kolonieen, unter welchen einige schön rot gefärbt waren, erhalten wurde. Diese roten Kolonieen, wie auch die anderen, bestanden aus säurefesten Stäbchen. Wachstum auf gewöhnlichem Agar wurde nur mit Mühe und nicht immer erhalten. In einem Falle wurde Wachstum im Reagensglase erzielt, welches ungefähr 1 Jahr bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Es zeigte dabei die Form von zwei hautähnlichen, zusammengeschrumpften Kolonieen, die dicht in die Oberfläche des Nährbodens hineingewachsen waren, so daß man sie mittels Spatels abreißen mußte. In diesem Falle zeigte sich bei der Färbung nach Ziehl-Neelsen eine große Anzahl von säurefesten Bacillen, und nicht sehr viele entfärbte Stäbchen, welche ihre Form bald beibehalten hatten, bald in formlose Massen zerfallen waren. Die Lebensfähigkeit des Kedrowskischen Bacillus erwies sich als eine ziemlich große. In einigen Fällen gelang die Ueberimpfung nach $^1/_2$ Jahr und sogar nach 14 Monaten.

Die Säurefestigkeit nahm in allen unseren Versuchen durchschnittlich gar nicht ab. Der Einfluß der Nährböden zeigte sich hauptsächlich in dem Auftreten ungewöhnlicher Formen des Wachstums, plumper, dicker, grober Stäbchen, kolbenförmiger Anschwellungen, Hantelformen, Coccothrix-Formen, kurzer und langer Fäden. Eine echte Verzweigung haben wir nicht beobachtet.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, ist der Charakter und das äußere Aussehen der Kultur von der Zusammensetzung des Nährbodens abhängig. Wie weiter zu ersehen ist, zeigte die in Frage stehende Kultur, nachdem sie durch eine Maus passiert war, einige interessante Eigenschaften, nämlich in einigen der ersten Generationen ein ziemlich gutes Wachstum auf gewöhnlichem Agar.

II.

Impfungsversuche mit der Kedrowskischen Kultur wurden von uns an weißen Mäusen, Kaninchen und weißen Ratten angestellt. 30 Mäuse, an welchen Versuche gemacht waren, ergaben ganz genaue Resultate. Von ihnen wurden:

10 subkutan injiziert,
8 ins Peritoneum injiziert,
4 ins Großhirn injiziert,
8 in die Vena caudalis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ins Gehirn der Mäuse wurden gewöhnlich 1—2 Tropfen einer nicht dickflüssigen Emulsion der Kultur in physiologischer Lösung eingeführt; bei den übrigen Versuchen 0,1—0,3 ccm derselben Emulsion. Alle diese Tiere, mit Ausnahme von dreien, welche, um die Versuche zu Ende zu bringen, getötet wurden, gingen spontan zugrunde. Im Durchschnitt kamen sie nach 60—75, einige nach 28—40 und nicht viele nach 140 bis 190 Tagen um. Jedesmal wurden bei der Sektion Ausstriche des Gewebesaftes untersucht, auch wurden Organteile zur Verfertigung von histologischen Präparaten entnommen. In einer großen Mehrzahl der Fälle zeigte sich im Ausstriche aus Leber, Milz und Lymphdrüsen bei der Färbung nach Ziehl-Neelsen eine große, bisweilen enorme Anzahl von Bacillen, welche der Entfärbung durch 5-proz. H_2SO_4 widerstanden. Diese Bacillen erschienen manchmal in Gestalt schlanker, feiner, öfters aber ziemlich langer, an den Enden zugespitzter, granulierter Stäbchen. Bisweilen bestanden ganze Haufen solcher Stäbchen aus diesen Coccothrix-Formen und machten auf den ersten Anblick den Eindruck von Kokkenhäufchen. Die Fäden und die Keulenformen, an denen die Kultur, welche als Impfungsmaterial diente, reich war, konnte man hier kein einziges Mal beobachten. Die nach Gram gefärbten Ausstriche gaben ein schönes Bild von positiv gefärbten, perlenartiggegliederten Granula, das sich auch in den Fällen, wo nach Ziehl-Neelsen homogene Stäbchen sich zeigten, erhalten wurde. Die histologische Untersuchung der Organteile der Mäuse ergab das Fehlen dieser oder jener pathologischen Veränderungen nur in 3 Fällen. Ich muß hierbei bemerken, daß von diesen 3 Mäusen 2 in die Vena caudalis infiziert wurden und an ihnen der Versuch eigentlich nicht zu Ende geführt wurde, da sie nicht spontan zugrunde gingen, sondern die eine von ihnen nach 24 und die andere nach 65 Tagen getötet wurden. Nur die dritte Maus, welche keine Veränderungen aufwies, wurde ins Gehirn injiziert und ging nach 98 Tagen zugrunde. Von den spontan zugrunde gegangenen Mäusen zeigte also nur eine keine Veränderungen.

Die bei der Sektion gefundenen makroskopischen Veränderungen bestanden in Hyperämie der visceralen Organe und in Vergrößerung der Leber und der Milz auf das Doppelte bis Dreifache. Die Leber war etwas gelblich gefärbt, aber es fehlten irgendwelche für das Auge wahrnehmbare Knötchen. Ein ähnliches Bild wurde gewöhnlich bei allen Mäusen, denen die Emulsion subkutan, ins Gehirn und in die Vena caudalis injiziert wurde, beobachtet. Bei unmittelbarer Einführung der Kultur ins Peritoneum wurden in den meisten Fällen, außer der erwähnten Leber- und Milzvergrößerung, weißliche, stecknadelkopfgroße, über das ganze Mesenterium und besonders um das Coecum zerstreute Gebilde vorgefunden. Aehnliche Gebilde wurden an der Leber, Milz und selten an den Nieren beobachtet. In einigen Fällen zeigten sich vergrößerte Lymphdrüsen (Axillaris etc.), wobei in denselben eine große Menge säurefester Bacillen gefunden wurde. Das histologische Bild blieb im allgemeinen dasselbe und wies eine Hyperämie der Organe und mikroskopische, aus endothelialen Zellen bestehende Knötchen auf. Diese Knötchen bestanden aus zuweilen sehr groben endothelialen Zellen mit bläschenförmigem Kern und hellem Protoplasma. Verkäsung wie auch Riesenzellen wurden nie nachgewiesen. Einige Unterschiede konnte man nur in der Knotenverteilung wahrnehmen. Bei Einspritzungen ins Gehirn, die V. caudalis oder subkutan, zeigten sich in den inneren Organen, Leber, Milz, bisweilen Lymphdrüsen, zerstreute Knötchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Impfung ins Peritoneum fanden sich neben obenerwähnten Knötchen an der Leber, Milz und der Submucosa des Blinddarmes auch Knötchen auf und unter der Kapsel der Milz und der Nieren. Bei unseren histologischen Untersuchungen bedienten wir uns der Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin, und zum Nachweis der Bakterien benutzten wir die Färbung nach Ziehl-Neelsen, Koch-Ehrlich, Lubimoff und Gram.

Hier wollen wir auf einige Einzelheiten des Bildes der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Mäusen eingehen. In allen Fällen waren in der Leber Veränderungen zu bemerken. In der Bahn des Kapillarsystems fand sich eine Menge Knötchen, welche aus ziemlich großen, endothelialen Zellen, welche manchmal unregelmäßige Umrisse zeigten, mit bläschenartigem Kern und einem mit Eosin heller als das der Leberzellen sich färbenden Protoplasma bestanden. Die runden oder ovalen Knötchen waren in einigen Fällen zusammengeflossen und zeigten formlose Inselchen. In 2 Fällen zeichneten sich die Zellen in vielen Knötchen besonders in ihrer Mitte durch ihre Größe und ihr helles Protoplasma aus. Das Protoplasma dieser Zellen befand sich ungefähr in gleichem Zustand wie in den Zellen von Mikulitsch bei Rhinoscleroma. Der Kern färbte sich mit Hämatoxylin meist schlechter als gewöhnlich. Bei der kalten Färbung nach Baumgarten konnte man nur einzelne, im Innern der endothelialen Zellen gelegene Exemplare von säurefesten Bacillen wahrnehmen. In weit größerer Anzahl zeigten sich diese Bacillen aber bei Färbung nach Ziehl-Neelsen und Lubimoff, wobei die Stäbchen haufenweise oder garbenförmig zum Vorschein kamen und bei der letzterwähnten Färbung öfters granuliert waren. Nach Gram färbten sich die Bacillen sehr gut und zeigten oft Granula. Die Milz wies in allen Fällen fast gleiche Veränderungen wie in der Leber auf; die Anhäufungen der endothelialen Zellen waren aber hier oft nicht in Form regelmäßiger Knoten, sondern diffus. Zellen mit hellem Protoplasma, ganz ähnlich den oben in der Leber beschriebenen, waren auch hier zu bemerken.

Bei der intraperitonealen Impfung wurden Knotenbildungen an und unter der Kapsel beobachtet. In 2 Fällen bestanden Veränderungen in der Hyalinisation des Stromas der Milz. Zwischen den mit Eosin stark angefärbten Strängen, in welchen an manchen Stellen noch Kernreste zu beobachten waren, blieben nur die Reste des Milzgewebes zurück. Bacillen wurden in diesen Fällen nicht nachgewiesen. Die nach Ziehl-Neelsen sich färbenden Bacillen füllten fast in allen übrigen Fällen die Knotenzellen aus und waren sogar bei schwacher Vergrößerung in Form roter Klumpen wahrzunehmen. In den Lungen fanden Veränderungen nicht immer statt und bestanden einerseits in starker Erweiterung der Blutgefäße und Ausfüllen derselben mit Erythrocyten und andererseits in einem exsudativen Prozeß. Um die Gefäße herum konnte man Bildungen von Granulationsgewebe und selten an einigen Stellen Knötchenbildungen beobachten. Bacillen fehlten hier. Die Nieren wären in den meisten Fällen intakt. Nur bei einigen Tieren bestand eine nicht große Vermehrung des Granulationsgewebes in der Rindenschicht zwischen den Harnkanälchen. Bei Einführung der Kultur ins Peritoneum wies die Nierenkapsel Verdickung und Bildungen von Granulationsgewebe sowie das Vorhandensein einer großen Anzahl von säurefesten Bacillen auf. Rückenmark und Gehirn waren in keinem einzigen Falle, sogar in solchen, wo die Kultur unmittelbar in die Schädelhöhle eingeführt worden war, verändert. Die Lymphdrüsen zeigten nicht selten, wie schon oben erwähnt, eine große Menge von Bacillen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In 3 Fällen ergaben die Aussaaten aus den Mäuseorganen, welche viele Bacillen aufwiesen, auf Placenta- und Cystoseagar Reinkulturen von säurefesten Bacillen. Schon nach 10 Tagen konnte man ein gutes Wachstum in Form saftiger, weißlicher, gewölbter, bald in einen rahmigen Belag konfluierender Kolonieen bemerken. In den folgenden Generationen wurde ein noch schnelleres Wachstum, ungefähr im Verlaufe einer Woche, erzielt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Kultur aus feinen, kurzen, nach Ziehl-Neelsen sich gut färbenden Stäbchen bestand. Die Aussaat auf gewöhnlichem Agar ergab nach 6—7 Tagen ein zwar schwaches, aber gut, in der Form eines dünnen, trockenen, weißlichen Belages wahrnehmbares Wachstum. Die auf dem gewöhnlichen Agar herangewachsenen Stäbchen waren völlig säurefest; hier erschienen aber in den bald darauffolgenden Generationen viele ungewöhnliche Formen, wie kolbenförmige Anschwellungen, kurze Fäden, Stäbchen mit Vorwölbung an den Enden und Hantelform. Besonders ausgeprägt kamen hier gegliederte, kolbenförmige Anschwellungen zum Vorschein. Diese aus Mäusen ausgeschiedenen Kulturen verloren ihre pathogene Eigenschaft nicht. Die 4 Mäuse, denen eine dieser Kulturen eingeimpft worden war, gingen nach 2—2½ Monaten zugrunde, und ergaben ein dem oben beschriebenen histologisch ähnliches Bild. Was die Versuche mit Kaninchen anbelangt, so wurden hier andere Resultate erzielt. Bestimmte Resultate ergaben 19 Kaninchen.

Tabelle II.

Einführungswege		Menge der Kulturemulsion	Dauer des Versuches	Resultate	
Gehirn	No. 1	0,1 ccm	1 Monat	gingen zugrunde.	Veränderung —
	„ 2		6 Monate		„ —
Vena marginalis	„ 3	1,0 „	5 „	„ „	„ —
	„ 4	5,0 „	15 Tage	getötet.	„ +
	„ 5	5,0 „	66 „		„ +
	„ 6	3,0 „	21 „		„ +
Subcutis	„ 7	2,0 „	80 „	gingen zugrunde.	„ +
	„ 8	3,0 „	26 „		„ +
Peritoneum	„ 9	3,0 „	8 Monat	getötet.	„ —
	„ 10	5,0 „	3 „	ging zugrunde.	„ +
	„ 11	10,0 „	11 „	„ „	„ —
	„ 12	2,0 „	35 Tage	„ „	„ +
	„ 13	5,0 „	4 Monate	„ „	„ +
	„ 14	5,0 „	2 „	„ „	„ +
Camera anterior	„ 15	1—2 Tropfen dickflüssiger Emulsion in Kochsalzlösung	3 „	getötet.	„ —
	„ 16		2 „		„ —
	„ 17		2 „		„ +
	„ 18		4 „	getötet.	„ —
	„ 19		3½ „		„ —

Wie aus der Tabelle II zu ersehen ist, beträgt die Zahl der Versuche mit positivem Erfolg nur 10 von 19. Außerdem zählen wir ungefähr 10 früher als in 15 Tagen zugrunde gegangene Kaninchen, bei welchen auch keine Veränderungen wahrzunehmen waren, nicht hinzu. Makroskopisch boten bei der Sektion die Organe der Kaninchen, außer den Lungen, nichts Besonderes dar. In den meisten Fällen lag nur eine bedeutende Hyperämie der visceralen Organe vor, und nicht selten waren das Mesenterium und die Serosa der Därme mit Blut angefüllt. Nur die Lungen fühlten sich an manchen Stellen etwas dichter an. 7 Kaninchen zeigten Coccidiose der Leber; in 4 Fällen eine sehr starke, was als wahrscheinliche Ursache des Todes anzusehen war. Die ins Gehirn sub No. 1 und No. 2 infizierten Kaninchen wiesen bei der Sektion nichts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pathologisches weder in den Gehirnhäuten, noch im Gehirn und in den visceralen Organen auf. Bei den in die V. marginalis infizierten Kaninchen waren Veränderungen in Leber, Milz und Lungen nachzuweisen.

In der Leber waren die Blutgefäße erweitert und mit Blut angefüllt. In der Bahn der Verzweigung der V. portae zeigte sich eine ziemlich große Menge von Granulationsgewebe, welches bald aus kugelförmigen, bald aus ovalen Zellen bestand. Die Kerne dieser Zellen waren teils rund, teils oval, und färbten sich mit Hämatoxylin schlecht. In dem soeben beschriebenen Falle bemerkte man eine ziemlich große Anzahl von verzweigten Gallenkapillaren. Zwischen dem Granulationsgewebe und auch als einzelne Exemplare zwischen den Leberzellen kamen Riesenzellen mit vielen Kernen längs des hellen Protoplasmas vor. Bei Färbung nach Baumgarten konnte man keine, nach Ziehl-Neelsen und Gram nur eine geringe Anzahl von säurefesten Bacillen nachweisen. Der Form nach unterschieden sie sich etwas von denen, die in den Organen der Mäuse vorgefunden waren, dadurch, daß sie homogen, etwas dicker und plumper waren. Hierbei ist zu bemerken, daß die hier vorgefundenen Bacillen mit größerer Mühe zu färben waren als die bei den Mäusen.

Milz. Die Blutgefäße waren sehr stark erweitert und mit Erythrocyten angefüllt. In dem Gewebe des Organs bemerkte man zahlreiche Anhäufungen von endothelialen Zellen, unter welchen vielkernige Zellen mit hellem Protoplasma und mit bald längs der Peripherie, bald haufenweise gruppierten Kernen sich vorfanden. Dieselben Zellen waren auch einzeln gelegen. Eine ganze Reihe dieser Zellen konnte man, ihrer Größe wegen, als Riesenzellen bezeichnen. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen fanden sich in diesen Zellen ziemlich viele säurefeste, homogene, feine Stäbchen, welche ringförmig an der Peripherie der Zellen sich lagerten.

In den Lungen fanden sich starke Hyperämie und zerstreute, aus endothelialen Zellen bestehende Knötchen, in deren Mitte eine zerfallene Masse mit Kernresten beobachtet wurde. An der Peripherie der Knötchen lagerte eine große Menge grober, endothelialer Zellen mit mehr oder weniger hellem Protoplasma und mit bläschenförmigem Kerne. Riesenzellen wurden nicht gefunden. Die Färbung nach Ziehl-Neelsen und Gram ergab in der zerfallenen Masse eine nicht große Anzahl zerstreuter Bacillen. Wie in den vorhergehenden Fällen, gelang auch hier die Färbung nur mit etlicher Mühe.

Die subkutan infizierten Kaninchen wiesen ungefähr dieselben Veränderungen wie die vorhergehenden auf, nur mit dem Unterschiede, daß hier die Riesenzellen nicht in einer so großen Anzahl im Granulationsgewebe vorhanden waren.

Die Lungen zeigten in diesen Fällen folgende Veränderungen: Die Blutgefäße waren erweitert und mit Erythrocyten angefüllt. Bei schwacher Vergrößerung konnte man eine ziemlich große Anzahl zerstreuter Herde, in welchen Alveolen mit runden Zellen und eine nicht große Anzahl von Erythrocyten im Exsudat sich vorfanden, beobachten. Unter den soeben beschriebenen Herden fanden sich, bald in der Nähe der großen Gefäße, bald unabhängig von ihnen, runde oder ovale Herdchen, deren Zentrum aus feinkörnigem Zerfall und einer nach außen gelegenen Zone aus Granulationszellen, unter welchen endotheliale Zellen nachzuweisen waren, bestand. An anderen Stellen bestanden die genannten Herdchen in der Mitte aus runden, endothelialen Zellen mit Erythrocyten, und an der Peripherie hatten sie eine Zone aus feinen, einkernigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zellen mit rundem, intensiv sich färbendem Kern. Blutgefäße waren in diesem Herd nicht vorhanden. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen wurde in dem Zerfall der Kultur eine nicht große Anzahl säurefester Bacillen vorgefunden.

Die Milz wies neben erweiterten Gefäßen eine Anhäufung von endothelialen Zellen auf. Man bemerkte hier in großer Anzahl grobe, zerstreute Riesenzellen. Bacillen wurden in ziemlich großer Zahl an der Peripherie des Protoplasmas der endothelialen Zellen gefunden.

Die Kaninchen, welchen die Kultur in das Peritoneum eingeführt worden war, zeigten in der Milz und Leber ungefähr dieselben Veränderungen, wie die in die Vena marginalis infizierten Tiere.

5 Kaninchen wurden bei Cocainanästhesie in die Vorderkammer beider Augen einige Tropfen dickflüssiger Emulsion von einer in Kochsalzlösung aufgeschwemmten Kultur eingeführt. Nach 10—14 und mehr Tagen zeigte sich die Vorderkammer mit trübem Inhalt angefüllt, um welchen herum eine dunkle hämorrhagische Zone zu bemerken war. Die Hornhaut war ohne jegliche Veränderungen, nur an der Einführungsöffnung bemerkte man eine weißlich-gelbe Vorwölbung in der Größe eines Hirsekornes; um dieses herum befand sich ebenfalls eine hämorrhagische Zone. Nach 2—3 Wochen trat bei 2 Kaninchen eine Rückbildung des beschriebenen Prozesses ein und das Organ erhielt allmählich sein ursprüngliches Aussehen wieder. Nur bei einem Kaninchen blieb die Trübung stabil und, da dieses Tier sehr abgemagert war, wurde es getötet, und die Augen wie auch die inneren Organe wurden einer histologischen Untersuchung unterzogen. Die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte der Augen ergaben nichts Abnormes. Keine Reaktion seitens des Gewebes war nachzuweisen; nur die Vorderkammer war mit homogenem Inhalt angefüllt. Interessante Veränderungen wiesen die Leber und Milz auf. In der Leber konnte man eine Ausbildung von Granulationsgewebe in der Bahn der V. portae, nicht so, wie wir es in den vorhergehenden Fällen beobachtet haben, wahrnehmen; hier war eine nicht große Menge von Knötchen, welche aus endothelialen Zellen bestanden und denen in der Leber der Mäuse beobachteten ähnlich waren, zu bemerken. In der Milz waren die Blutgefäße erweitert und mit Blut angefüllt. Das Stroma war nicht stark hyalinisiert. 2 von den 5 in die Vorderkammer infizierten Kaninchen wiesen sogar keine Entzündungsreaktion seitens der Augen auf. Sie wurden nach 2—3 Monaten getötet und in den Organen wurde nichts Abnormes gefunden.

Was die anderen Versuchstiere anbelangt, so wurde 9 weißen Ratten Kedrowskis Kultur eingeimpft, wobei dem einen Tier von der Emulsion 0,1—0,3 ccm, dem zweiten sogar 5,0 ccm in das Peritoneum, dem anderen subkutan 0,5—2,0 ccm eingeführt wurden. 6 Ratten gingen nach 10—15 Tagen zugrunde und die Sektion ergab außer Hyperämie der Organe nichts Abnormes. 3 Ratten wurden getötet und die histologische Untersuchung zeigte nichts Abnormes. Die von uns an Meerschweinchen angestellten Versuche sind noch nicht ganz zu Ende geführt worden; man bekommt jedoch den Eindruck, als ob bei ihnen die Impfung der Kultur, gleich wie bei den Ratten, in den Organen keine pathologischen Veränderungen hervorruft.

III.

Nach der Veröffentlichung der erwähnten Arbeit von Kedrowski sind einige Arbeiten erschienen, in welchen Kedrowskis Untersuchungen einer Kritik unterzogen werden. An erster Stelle sind die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeiten von Bertarelli (3), Campana (4) und Babes (5) zu erwähnen. Bertarelli hält Kedrowskis Untersuchungen für einwandfrei und, was die Frage über das Erhalten der Leprakultur und über die experimentelle Uebertragung der Lepra auf Tiere anbelangt, für ausschlaggebend.

Campana und Babes stellen dagegen die positiven Ergebnisse Kedrowskis in Abrede, und dieser meint, daß die Frage immer noch offen bleibt, und jener bestreitet sie ganz. Campana weist darauf hin, daß die Anstellung der Versuche seitens Kedrowskis nicht einwandfrei und die bei Leprösen erhaltenen Kulturen nicht rein gewesen seien. Campana hält die Tatsache für sonderbar, daß Kedrowski seinen Forschungen eine Kultur zugrunde gelegt hatte, welche keine Säurefestigkeit besaß und nicht als lepröse angesehen werden dürfte. Ebenso wundert sich Campana darüber, daß Kedrowski aus den Organen des ins Gehirn mit dieser Kultur infizierten Kaninchens eine ganze Reihe von wesentlich voneinander verschiedenen Unterarten ausgeschieden hat. Campana ist geneigt, darin nur eine Mischinfektion und nicht, wie Kedrowski, verschiedene Erscheinungen der biologischen Eigenschaften eines und desselben Mikroorganismus zu sehen. An der Hand der Kedrowskischen Abbildungen drückt sich Campana ganz entschieden aus: „Hier handelt es sich nicht um Lepra“. Nach Campana sind solche Veränderungen, wie sie Kedrowski erhalten hat, Resultate der Einverleibung eines septischen Materials.

Babes stimmt den Schlußfolgerungen Campanas bei und gibt die Möglichkeit zu, daß die Kaninchen, wie das erste, welches den weiteren Versuchen zugrunde gelegt worden war (Versuch I), sowie das zweite (6), welches ein analoges Bild ergab, von einer Tuberkulosevarietät betroffen gewesen seien, während die subduralen Impfungen der streptothrixähnlichen Kultur eine Reizung der Hirnhaut zur Folge gehabt haben. Die aus dem ersten Kaninchen, welches wegen Alteration der Beckenorgane „unsauber“ geworden war, ausgeschiedenen Kulturen könnten nach Babes leicht mit anderen Bakterien infiziert werden. Die mit diesen Kulturen geimpften Kaninchen weisen nach Babes ein Tuberkulose- resp. Hühnertuberkulose-ähnliches Bild auf. Dafür spricht, wie dieser Autor meint, die regelmäßig auftretende käsige Degeneration. Bei den Mäusen setzt Babes die Wirkung einer Streptothrichee voraus, „welche ebenfalls sehr chronische tuberkuloseähnliche Veränderungen erzeugt hatte“. Was unsere Versuche mit der Kedrowskischen Kultur anbelangt, so können wir folgendes sagen: Die uns zur Verfügung stehende Kultur der säurefesten Bacillen von Kedrowski ist keineswegs der Kultur der Tuberkulose der Warmblütler ähnlich und erinnert dem Charakter des Wachstums nach auch wenig an die Kultur der Hühnertuberkulose.

Morphologisch zeigt Kedrowskis Bacillus eine ziemlich große Verschiedenheit der Form, abhängig von der Art des Nährbodens, vom Alter der Kultur und von anderen biologischen Bedingungen.

In dem Organismus der Mäuse sind Kedrowskis Bacillen geneigt, nach Ziehl-Neelsen und Gram perlenartig (Coccothrix-Form) sich zu färben, im Organismus der Kaninchen färben sie sich dagegen meistenteils homogen. Hieraus ist zu ersehen, daß die Unstabilität der Form für die genannten Bacillen charakteristisch ist. Neben diesen Eigenschaften besitzen sie eine große Lebensfähigkeit und Anpassung an die Lebensbedingungen.

Auf welche Weise die biologischen Eigenschaften dieses Mikroorganismus sich verändern können, beweist die Tatsache, daß die vor-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liegende Kultur, welche früher nur auf Placentaagar langsam wuchs, nun nach Passierung durch die Maus schon in 5—6—7 Tagen auf gewöhnlichem Agar Wachstum zeigte. Die Unstabilität der Form und die Verschiedenheit der biologischen Eigenschaften sprechen teils für die Möglichkeit der Annahme Kedrowskis, daß nämlich die von ihm bei Leprösen ausgeschiedene streptothrixähnliche Kultur eine lepröse sei, bei welcher der Erreger die Säurefestigkeit verloren habe und die nach Passierung durch Kaninchen die verlorene Säurefestigkeit wiedererhalten habe. Nachdem diese Kultur in unseren Versuchen durch die Maus passiert war, wuchs sie sehr leicht auf gewöhnlichem Agar, als ob sie auch morphologisch geneigt wäre, in ihren anfänglichen Zustand zurückzukehren. Die Säurefestigkeit dieser Kultur blieb zwar völlig unverändert, sie kann aber auch kaum als ein absolut stabiles Merkmal angesehen werden. Außer den früheren zuverlässigen Beobachtungen von Kedrowski über die Unstabilität der Säurefestigkeit wies kürzlich auch Prof. Klepzoff (7) aus Kasan in der Beratung über die Bakteriologie und Epidemiologie zu Moskau am 30. März 1912 auf die Möglichkeit, Reinkulturen der säureempfindlichen Formen der Tuberkelbacillen zu erhalten, hin.

Mittels Lauge oder Beimischung von Natr. phosphoricum zu den Nährböden gelang es Klepzoff, bei 38—39° C Bacillen, welche weder nach Ziehl-Neelsen, noch nach Gram sich färbten, zu erhalten. Ihre pathogenen Eigenschaften verlor im allgemeinen diese säureempfindliche Kultur dabei nicht, wobei sie im Organismus ihre Säurefestigkeit wiederherstellte. Letztere Tatsache bedarf freilich einer Bestätigung; sie harmoniert aber mit Kedrowskis Ansichten über die Unstabilität dieses Merkmals in den aus dem menschlichen Organismus ausgeschiedenen „Leprakulturen".

Die Frage über die Muchschen Granula, welche in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt haben, weist auf die Möglichkeit eines Polymorphismus der Tuberkelbacillen hin. So kommt z. B. Krylow (8) in seiner Abhandlung über die Muchschen Granula zu dem Schlusse, daß die jungen Tuberkelbacillen keine Säurefestigkeit besitzen. Uebrigens bedarf auch diese Frage noch einer Begründung. Vor kurzem erschien eine Arbeit von Reenstjerna (9), welcher eine Reihe von Versuchen an Affen anstellte, indem er ihnen Kulturen von säurefesten und nicht säurefesten, aus leprösem Material gezüchteten Mikroorganismen injizierte. Die Schlußfolgerungen dieses Autors liegen denen Kedrowskis sehr nahe und behandeln den Polymorphismus des Lepraerregers, für den die Säurefestigkeit „nur eine Art Kleid ist, das er unter gewissen Bedingungen anlegt". Der erhaltene, nicht säurefeste Mikroorganismus, welcher nach der Angabe des Autors als banaler Streptococcus wuchs, erzeugte bei der Affenimpfung Blaseneruption, wobei in den Blasen säurefeste, sowie nicht säurefeste Bacillen nachgewiesen wurden. Da unseres Erachtens im vorliegenden Falle die Möglichkeit einer nicht reinen Kultur nicht ausgeschlossen ist, so bedarf diese Frage einer Nachprüfung. Was die Tierversuche mit der Kedrowskischen Kultur betrifft, so bestätigen unsere Beobachtungen, abgesehen von den Einzelheiten, Kedrowskis Untersuchungen über die Pathogenität seiner Kultur in bezug auf Mäuse und Kaninchen und über den Charakter der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei diesen Tieren. Aus unseren Beobachtungen geht vor allem hervor, daß Mäuse der Impfung der Kedrowskischen Kultur gegenüber empfindlicher sind, als Kaninchen. Für Mäuse erscheint Kedrowskis Bacillus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fast unbedingt pathogen und infizierte sie fast in allen Fällen. Kaninchen werden anscheinend nicht immer infiziert und die bei ihnen wahrgenommenen pathologischen Befunde unterscheiden sich von denen bei Mäusen. Für Mäuse sind, wie wir oben sehen konnten, die Bildungen von Granulomen aus endothelialen Zellen, ohne Nekrose und ohne Riesenzellen, typisch. Bei Kaninchen bestehen die Veränderungen in folgendem: In der Leber beobachtet man die Vermehrung des Granulationsgewebes neben Riesenzellen, in der Milz Riesenzellen und Anhäufungen von endothelialen Zellen mit radiär an der Peripherie des Protoplasmas gruppierten Bacillen und in den Lungen Knotenbildungen mit zentraler Nekrose und darin sich befindenden Bacillen. In der Leber und Milz haben wir nie Nekrose gesehen und sind der Ansicht, daß die Verkäsung scheinbar nur in geringem Maße diesen von uns beschriebenen pathologischen Veränderungen eigen ist. Diese pathologisch-anatomischen Bilder, besonders die bei den Mäusen, erinnern im Gegensatz zu Babes' Ansicht wenig an Tuberkulose, eher aber an Lepra, für welche nämlich die Proliferation der groben endothelialen Zellen, die seltene Beobachtung der Nekrose und das Vorhandensein einer großen Anzahl endocellulär, haufenweise angeordneter Bacillen charakteristisch ist. Interessant ist die Tatsache, daß in einem unserer Fälle die Veränderungen in der Leber des Kaninchens denen in dem uns zur Verfügung stehenden Präparat der Leber eines Leprösen durchaus ähnlich sind. Auf Grund des oben Gesagten verhalten wir uns Kedrowskis Schlußfolgerungen gegenüber weniger skeptisch als Campana und Babes. Dennoch können wir nicht so kategorisch, wie das Bertarelli tut, sagen, daß diese Frage endgültig gelöst sei. Zum Schlusse wollen wir noch bemerken, daß es Kedrowskis Verdienst ist, nicht nur die Kulturen bei Leprösen erhalten und viele interessante Tierversuche in großem Maßstabe angestellt zu haben, sondern daß er auch vieles zur Lehre über den Polymorphismus der Bakterien beigetragen hat.

Schlußfolgerungen.

1) Kedrowskis Bacillus zeichnet sich durch Verschiedenheit der Form aus und besitzt eine starke Anpassung an die Lebensbedingungen.

2) Er kann zu der Gruppe der Tuberkulose gerechnet werden, ähnelt aber dem Tuberkulosebacillus wenig.

3) Für Kaninchen ist Kedrowskis Bacillus weniger pathogen als für Mäuse. Die histologischen Veränderungen bei Mäusen und Kaninchen sind verschieden; besonders die bei den Mäusen erinnern wenig an Tuberkulose, sondern mehr an Lepra.

4) Wir teilen die kategorischen Ansichten von Babes und Campana nicht und sind der Meinung, daß zur Entscheidung der Frage, ob diese Kultur in der Tat den Lepraerreger darstellt oder nicht, weitere Forschungen und Beobachtungen vonnöten sind.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem Kollegen, dem Assistenten des Instituts, Dr. B. J. Klein, für seine liebenswürdige Leitung bei meinem Studium der Bakteriologie und für seine wertvollen Anweisungen hinsichtlich dieser Untersuchungen meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen. Auch kann ich nicht umhin, Dr. K. J. Kuligowski und Dr. P. Kutscherenko für ihre Beihilfe bei der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Präparate hier meinen besten Dank abzustatten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Kedrowski, Experimentelle Untersuchungen über Lepraimpfungen bei Tieren. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 66. p. 1.)
2) — —, Ueber die Kultur der Lepraerreger. (Ibid. Bd. 37. p. 52.)
3) Bertarelli, Die neueren Ergebnisse der Forschungen über die Kultivierbarkeit des Hansenschen Bacillus und die Uebertragung der Lepra. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 49. p. 65.)
4) Campana, Ueber die Kultur des Lepraerregers und die Uebertragung der Lepra auf Tiere. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67.)
5) Babes, Bemerkungen über die Kultur und die Uebertragung des Leprabacillus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. p. 493.)
6) Kedrowski, Experimentelle Erfahrungen über Lepraimpfungen bei Tieren. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 368.)
7) Врачебная Газета. 1912. No. 15. p. 615.
8) Krylow, Ueber die Bedeutung und das Vorkommen der Muchschen Granula. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. p. 135.)
9) Reenstjerna, J., Ueber die Kultivierbarkeit des Lepraerregers und die Uebertragung auf Affen. (Dtsche med. Wochenschr. 1912. No. 38.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Rattenlepra.

Von Dr. **T. Ishiwara,** Tokio.

Bevor ich auf mein eigentliches Thema eingehe, sei es mir gestattet, mich über die Rattenarten in Fusan, Korea, zu äußern.

Im Juli 1909 habe ich an der Bekämpfung der Pest im Auftrage der Regierung von Korea mitgearbeitet und hierbei Gelegenheit gehabt, genaue Beobachtungen über die Rattenarten in Fusan, Korea, zu machen.

Mein Material bestand aus 7001 Ratten, welche einen Teil der von der Regierung angekauften Tiere bilden.

I. Namen und Zahl der Rattenarten und deren Geschlecht.

Ich fand unter den Ratten 5 Arten, die folgenden Arten angehörten:

a) Mus decumanus,
b) Mus rattus,
c) Mus alexandrinus,
d) Mus indicus,
e) Apodenus minutus japonicus.

Die quantitativen Beziehungen der Arten zueinander, die Prozentverhältnisse und die Geschlechter der Ratten waren folgende:

Arten	Weiblich	Männlich	Summe	% der Gesamtzahl
M. decumanus	1733	655	2398	34,2
M. rattus	1450	286	1736	24,8
M. alexandrinus	1122	555	1677	24,0
M. indicus	544	395	939	13,0
A. minutus japonicus	193	58	251	3,6

II. Besondere Merkmale der Rattenarten und Messungen einiger Körperteile.

a) Mus decumanus.

Der Körper dieser Art ist länger als der Schwanz, die Ohrmuscheln sind verhältnismäßig klein und die hintere Fußsohle ist groß; der Rücken ist dunkelbraun, der Bauch und der untere Teil des Schwanzes grauweiß oder rattenweiß. Bei den alten Ratten findet man schwarzes, hartes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Haar untermengt. Im allgemeinen sind die weiblichen Ratten größer als die männlichen. Die durchschnittlichen Messungszahlen für diese Rattenart sind folgende:

Körperlänge	170 mm,	Schwanzlänge	148 mm,
Ohrmuschel	15 „	Fußsohle	31 „

b) Mus rattus.

Der Körper ist kürzer als der Schwanz, die Ohren sind ziemlich groß und die hinteren Fußsohlen sind von gewöhnlicher Größe. Ein besonderes Merkmal besteht darin, daß Rücken und Bauch schwarz sind, ebenso ist der Schwanz schwarz, nur bei jungen Tieren ist der Bauch etwas heller getönt.

Die Messungen betragen im Durchschnitt bei dieser Rattenart, wie folgt:

Körperlänge	130 mm,	Schwanzlänge	141 mm,
Ohren	17 „	hintere Fußsohle	29 „

c) Mus alexandrinus.

Die Länge des Schwanzes ist größer als die des Körpers, die Ohrmuschel ist groß, der Rücken ist dunkelbraun gefärbt; die alten Tiere sind von beinahe schwarzer Farbe. Der rotbraun gefärbte Bauch bildet ein besonderes Kennzeichen.

Diese Art hat durchschnittlich als Messungszahl:

Körperlänge	155 mm,	Schwanzlänge	163 mm,
Ohren	21 „	hintere Fußsohle	31 „

d) Mus indicus

ist die größte der untersuchten Rattenarten. Der Körper ist größer als der Schwanz, der Rücken rotbraun, der Bauch bräunlich-grau und das Haar struppig und hart.

Die Durchschnittszahlen betragen bei der Messung:

Körperlänge	183 mm,	Schwanzlänge	156 mm,
Ohren	18 „	hintere Fußsohle	18 „

e. Apodenus minutus japonicus.

Diese Art ist die kleinste, der Körper etwas größer als der Schwanz, die Ohrmuschel ist im Verhältnis groß, der Rücken gelblich-braun; bei der alten Ratte teebraun, der Bauch weiß oder gelblich und die Grenze von Rücken und Bauch ist stets sichtbar.

Die durchschnittlichen Messungszahlen betragen:

Körperlänge	74 mm,	Schwanzlänge	68 mm,
Ohren	13 „	hintere Fußsohle	16 „

Es scheint mir fraglich, ob diese Art zu den Apodenus geisha Sogax gehört, oder eine besondere Art von Apodenus ist. Ich habe sie zu Apodenus minutus japonicus gerechnet.

III. Inhalt des Magens der verschiedenen Arten.

Ich habe den Inhalt von 200 Rattenmagen untersucht. Der Inhalt bestand meistenteils aus Körnern. Ferner fand man auch Kot, gekochten Reis, Fisch und Rattenhaar und anderes Material.

Der tabellarische Befund über den Mageninhalt war folgender (s. p. 448).

Was nun mein eigentliches Thema anbelangt, so hatte ich bei der Pestbekämpfung Gelegenheit, Befunde zu erheben, die den Verdacht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Art des Mageninhaltes	M. dec.	M. rattus	M. alex.	M. ind.	Apod.	Summe
Reiskörner	9	8	9	5	18	49
Bohnenkörner	6	1	3	3	4	17
Weizenkörner	0	0	2	0	1	3
Kot	5	9	8	7	2	31
Gekochter Reis	5	3	3	7	4	22
Fisch	4	6	5	5	1	21
Rattenhaar	1	1	0	3	0	5
Reiskörner und Fisch	0	2	1	0	0	3
Kartoffel	0	1	1	2	0	4
Grünes Gemüse	1	1	0	0	0	2
Hülsen von Bohnen	0	0	1	0	0	1
Insekten	0	0	0	1	0	1
Unklar	3	2	2	0	3	10
Leer	6	6	5	7	7	31

auf Lepra bei Ratten erweckten. Ich fand unter 7001 Ratten 5 lepraverdächtige Tiere. Meine Untersuchungsergebnisse sind folgende:

1. Fall. Mus decumanus ♂. Mittleres Tier. Fangort: Minamihama.

Aeußerer Befund: Die Haut ist im allgemeinen hart, Kopf, Hals und Hinterteil weisen stellenweise 10-pfenniggroße, unbehaarte Flecken auf. Diese unbehaarten Flecken des Hinterteils haben Geschwüre von der Größe eines 5-Pfennigstückes, mit unregelmäßigem Rand; sie haben einen schmutzigen Grund mit schmutzig grauweißem Sekret. Das Umgebungsgewebe der Geschwüre ist sehr hart und dunkelrot getönt. Vorder- und Hinterfuß haben keine speziellen Veränderungen, aber der rechte Kniefaltenknoten ist erbsengroß und geschwollen.

Innerer Befund: Das Herz und die Lunge sind nicht verändert, die Milz geschwollen. Beide Nieren sind getrübt, die Grenze von Parenchym- und Markschicht ist unklar; die Schnittflächen der rechten Kniefaltenknoten ist grauweiß und der mittlere Teil zeigt Verkäsung.

2. Fall. Mus decumanus ♂. Alt. Fangort: Sorio.

Aeußerer Befund: Das linke Auge ist blind, der Kopf ist ganz haarlos, Rücken und Bauch zeigen einen Markstück-großen unbehaarten Teil; das Hinterteil ist bis zum linken Bein ebenfalls haarlos. Die Haut ist sehr hart, der Bauch zeigt rundliche Geschwüre, die einen unregelmäßigen Rand haben. Am Hinterteil des Körpers sind ebenfalls Geschwüre mit unregelmäßigem Rand. Diese Geschwüre sind dunkelbraun und haben ein grauweißes, eitriges Sekret. Die Umgebung der Geschwüre ist sehr hart. Der linke Bugknoten und die beiden Kniefaltenknoten sind geschwollen.

Innerer Befund: Herz und Lunge sind ohne Veränderung, die Leber ist im Stauungszustand, die Milz blutreich. Die Schnittfläche der rechten Kniefaltenknoten ist grauweiß gefärbt.

1. Pathologische Befunde.

Unbehaarte, harte Hautteile:

Die Umgebung der Haarwurzeln und der Haarbälge ist mit zahlreichen Rundzellen infiltriert. Unterhautbindegewebe und Muskelfasern enthalten ebenfalls Rundzellen und sogenannte lepröse Riesenzellen. Das Unterhautbindegewebe ist etwas vermehrt und die Gefäßwand ist hypertrophisch. Die Haarwurzelscheide ist atrophisch. Das Pigment des Haares ist verschwunden und der Haarkolben gespalten.

Lymphknoten:

Die Lymphknoten zeigen käseartige Veränderungen, die Kerne der Zellen sind zerstört und zeigen granuläre Formen oder sie sind ganz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verschwunden. Manchmal sind die Protoplasmen mehrerer Zellen riesenzellenartig verschmolzen und die Umgebung mit kleinen Rundzellen und Leukocyten infiltriert.

2. Bakteriologische Befunde.

Wenn man das Ausstrichpräparat der Geschwüre und der verkästen Lymphknoten nach der Ziehlschen Methode färbt, so ergibt die Untersuchung dieselben Leprabacillen wie bei den Menschen.

Bei der Kultur in Bouillon, auf Agar-Agar und Serum-Agar habe ich keine Entwickelung erzielen können.

Beim Tierversuche habe ich bacillenhaltige Gewebe zerstoßen und mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt. Von dieser Lösung habe ich 2 weißen Ratten 0,5 ccm und 2 Meerschweinchen 1,0 ccm subkutan und intraperitoneal eingespritzt. Ferner habe ich vom eitrigen Sekret der Geschwüre und dem käsigen Inhalt der Lymphknoten mit Kochsalzlösung verdünnt je 2 Ratten 0,5 ccm und je 2 Meerschweinchen 1,0 ccm eingespritzt. Jedoch wurden hierdurch keine leprösen Erkrankungserscheinungen hervorgerufen, was bekanntlich auch mit Leprabacillen vom Menschen nur selten und schwer zu erzielen ist.

Obige 2 Fälle spreche ich auf Grund des bakterioskopischen Befundes als Rattenlepra an. 3 weitere Fälle waren ebenfalls lepraverdächtig.

3. Fall. Mus indicus ♂. Alt. Fangort: Minamihama.

Aeußerer Befund: Rücken und Hinterteil ist unbehaart und rauh, aber ohne Geschwüre. Der linke Kniefaltenknoten ist etwas geschwollen.

Innerer Befund: Lunge gestaut, Herz normal, Leber in Stauung, Milz ohne Veränderung, die Schnittflächen der Nieren erscheinen etwas getrübt.

4. Fall. Mus decumanus ♂. Alt. Fangort: Hosuicho.

Aeußerer Befund: Kopf, Rücken und Hinterteil sind haarlos, ebenso der Schwanz, dessen Ende fehlt. Die unbehaarte Haut ist sehr hart, die Lymphknoten ohne jede Schwellung.

Innerer Befund: An den inneren Organen keine besonderen Veränderungen.

5. Fall. Mus decumanus ♂. Alt. Fangort: Sorio.

Aeußerer Befund: Das linke Auge blind, der Rückenteil hat eine 1 Markstück große, sehr harte, haarlose Stelle. Der rechte Kniefaltenknoten ist etwas geschwollen.

Innerer Befund: Die inneren Organe sind nicht besonders verändert, die Schnittfläche der Lymphknoten ist grauweiß.

Bei diesen 3 Fällen konnte ich keine lepraartigen Bacillen nachweisen. Auch der pathologische Befund bei diesen Lepraratten war im Gegensatz zu den beiden zuerst erwähnten Fällen negativ. Die Untersuchung dieser 3 Fälle bestätigte daher den Lepraverdacht nicht. Die äußeren Erscheinungen sind vielmehr auf das Alter der Ratten zurückzuführen.

Man muß daher bei der Diagnose von Rattenlepra bei alten Ratten eine gewisse Vorsicht walten lassen. Für die Diagnose ausschlaggebend ist vielmehr die bakteriologische Untersuchung durch den Nachweis der Rattenleprabacillen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Frage, ob die säurefesten Leprabacillen der Ratten mit den Leprabacillen des Menschen identisch sind, ist bekanntlich noch eine offene.

Zum Schlusse möchte ich noch für ihre Hilfe den Herren Assistenten T. Imura und T. Hoshina meinen Dank abstatten.

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen von Hefen in menschlichen Tumoren, mit Versuchen über das Wachstum einer pathogenen Hefe im Tierkörper.

[Aus dem pathologischen Laboratorium des Barnard Free Skin and Cancer Hospital und dem Laboratorium des Missouri Botanical Garden, St. Louis, Mo.]

Von **Leo Loeb, George T. Moore** und **Moyer S. Fleisher.**

Bekanntlich wurden von San Felice, Leopold und anderen Forschern Hefen in menschlichen Tumoren gefunden. San Felice und Leopold schrieben diesen Organismen eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung maligner Tumoren bei, während die Mehrzahl der anderen Forscher die zuweilen in Krebsen gefundenen Hefen für zufällige Verunreinigungen hielten, denen eine Bedeutung für die Aetiologie der Tumoren nicht zukäme. Die letztere Ansicht erschien als die bei weitem wahrscheinlichere, und wir würden die hier mitgeteilten Untersuchungen nicht ausgeführt haben, wenn nicht in den letzten Jahren eine Mitteilung von Leopold erschienen wäre, in der dieser Forscher angibt, daß es mit Hilfe verbesserter Untersuchungsmethoden möglich ist, in der großen Mehrzahl aller Krebse Hefen nachzuweisen [1]).

Wir hielten es für der Mühe wert, die Angaben von Leopold nachzuprüfen, und wir verbanden uns zu diesem Zwecke mit einem Botaniker, Herrn Prof. George T. Moore, dessen spezielles Arbeitsgebiet die niederen pflanzlichen Organismen bilden.

Herr Moore untersuchte im Laboratorium des Missouri Botanical Garden die im Barnard Free Skin and Cancer Hospital in die Nährmedien übertragenen Tumorstücke auf das Vorkommen von Hefen und führte die morphologische und biochemische Untersuchung einer isolierten Hefe aus.

Die weiteren Versuche über das Wachstum der Hefe im Tierkörper, sowie die in einer früheren Mitteilung veröffentlichten Versuche über das simultane Wachstum der Hefe und von Nierengewebe in Nährböden [2]) wurden von den beiden anderen Autoren (Loeb und Fleisher) im pathologischen Laboratorium des Barnard Free Skin und Cancer Hospital ausgeführt.

Zuerst soll über das Wachstum einer aus einem Sarkom gezüchteten Hefe in Nährmedien berichtet werden, sodann werden Versuche mitgeteilt, die die Wachstumsbedingungen dieser Hefe im Tierkörper betreffen, und zuletzt soll kurz über die Tumoren berichtet werden, die auf das Vorkommen von Hefen von uns untersucht wurden.

---

1) Untersuchungen zur Aetiologie des Carcinoms und über die pathogenen Blastomyceten. Teil II. (Arch. f. Gynäkol. Bd. 92.)

2) Siehe dieses Centralblatt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herkunft der Hefe und Technik.

Die von uns untersuchte Hefe wurde aus einem Rundzellensarkom, das sich in dem Antrum Highmori eines 62-jährigen Mannes entwickelt hatte, und das operativ von Herrn Dr. A. B. Carson entfernt worden war, gezüchtet. Der betreffende Tumor war zuerst in Form eines Nasenpolypen aufgetreten. Nach der Exstirpation dieses Polypen bildete sich dann der Tumor der Highmorshöhle. Sofort nach der Operation wurde der Tumor zum Laboratorium gebracht. Die nun befolgte Technik der Entnahme der Tumorstückchen war in allen (auch den später ausgeführten) Fällen die gleiche. Die Oberfläche des Tumors wurde mit einem zum Glühen gebrachten Spatel gebrannt, und sodann wurden Stückchen des Tumors von verschiedenen Stellen des Inneren mit sterilen Instrumenten entnommen und in die verschiedenen Reagensröhrchen oder andere Gefäße (Vergärungsröhrchen), die die Nährmedien enthielten, eingelegt. Bei der Entnahme der Stückchen wurde darauf geachtet, daß soviel wie möglich lebendes Gewebe entnommen wurde.

Als Nährmedien benutzten wir 5- und 10-proz. Zuckerlösung, Bouillon, die in gewöhnlicher Weise hergestellt war, und Bierwürze + 5.

Die verschiedenen die Tumorstückchen enthaltenden Röhrchen wurden dann zum Teil bei 37° C, zum Teil im Zimmer bei einer durchschnittlichen Temperatur von 22° C gehalten.

Ein Teil des Materials wurde auch auf andere Nährmedien (Kartoffel und Bierwürzeagar) übertragen oder in kleinere Stücke zerlegt und in Van Tieghemsche Zellen gebracht, die mit den obengenannten Nährflüssigkeiten beschickt waren. Unsere Versuche stellen also eine Nachprüfung der Angaben von Leopold dar, wobei wir aber die Untersuchungen weiter ausdehnten, als es dieser Autor getan hatte.

Daß die von uns angewandte Methode im allgemeinen hinreichend war, um das Eindringen von fremden Keimen zu vermeiden, wurde dadurch bewiesen, daß mehrere hundert Gewebsstückchen, die in dieser Weise entnommen worden waren, völlig steril blieben.

Das Wachstum einer von uns isolierten Hefe in Nährmedien.

Bei Untersuchung des Sarkoms der Highmorshöhle wurden nach Ablauf von 36 Stunden kleine Kolonieen auf den bei 37° gehaltenen festen Nährmedien sichtbar, und nach Ablauf von 48 Stunden zeigten die Bouillon und Zuckerlösung enthaltenden, bei 37° C gehaltenen Röhrchen eine Trübung. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß ein einziger Organismus wuchs, und daß derselbe die Charaktere einer Hefe aufwies. In den von uns benutzten flüssigen Nährmedien sproßte der Organismus reichlich in ganz derselben Weise, wie dies typische Hefezellen tun, und im Verlaufe von ungefähr 3 Stunden wurden hierdurch Zellen, die die maximale Größe besaßen, erzeugt.

Auf Bierwürzeagar + 5 entwickelten sich typisch gegliederte Pilzfäden; es wurde daher zuerst von uns angenommen, daß der Organismus den Hyphomyceten zuzuweisen und mehr oder weniger verwandt sei mit Monilia. Es ergab sich jedoch, daß bei fortgesetzter Züchtung keine Konidien erzeugt wurden, sondern nur Zellen, die als Sprossen am Mycelium erschienen, und die bald die Form von Hefezellen annahmen. Diese letzteren waren in Form von scharf begrenzten Wirteln in mehr oder weniger regelmäßigen Zwischenräumen angeordnet und gaben dem auf der Oberfläche einer Platte wachsenden Pilz ein charakteristisches Aussehen. Nur in seltenen Fällen ging von der Hauptachse des Myce-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liums ein Ast statt des gewöhnlichen Hefesprosses ab, und so erklärt sich die Anordnung der Hefezellenwirteln in verschiedenen Winkeln.

Der Inhalt der faden- und hefeähnlichen Zellen wies keine besonderen Eigentümlichkeiten auf. Oft wurde eine auffallende Entwicklung von Vakuolen beobachtet. Es mag noch erwähnt werden, daß der Kern diffus war, und daß die Chromatinfäden nach allen Richtungen in die Zelle ausstrahlten.

Sporenbildung. Um festzustellen, ob der in Frage stehende Organismus den echten Hefen angehöre, wurde versucht, Sporenbildung zu induzieren. In Kulturen, die in der Hansenschen Lösung auf den bekannten Gipsklötzchen gezüchtet wurden, wurden Sporen nach Ablauf von 3 Monaten produziert, und später gelang es uns bei Gebrauch von Porzellan, Sporen in 3 Wochen zu erhalten. Wir fanden weiterhin, daß nach Uebertragungen von alten Kulturen viel schneller, nämlich in der halben Zeit, Sporen entstanden, als nach Uebertragungen von frischen Kulturen.

In der Regel wird in jeder Zelle eine einzige Spore entwickelt; doch kommen zuweilen zwei Sporen vor. Diese Sporen haben nur eine Membran und keimen, mit sehr wenigen Ausnahmen, direkt, d. h. unter Bildung von Hefezellen. Ausnahmsweise wurde in einem Falle ein Promycelium-ähnliches Gewebe entwickelt; ein solcher Vorgang kann jedoch nicht als die normale Keimungsmethode betrachtet werden. Zuweilen sproßten Sporen innerhalb der alten Zellwand; doch zerfiel gewöhnlich das eine Ende der letzteren und ließ die Spore vor der Keimung entschlüpfen. Während des vegetativen Wachstums wurde eine Kahmhaut nicht produziert, mag dieses Wachstum in der Form von Fäden oder von Hefezellen stattfinden; während der Sporenbildung fanden sich hingegen Anzeichen einer Kahmhautbildung, indem zu dieser Zeit diejenigen vegetativen Zellen, die an der Sporenbildung nicht teilgenommen hatten, zusammenklebten.

Gärung. Reinkulturen der Hefe vergärten bei einer Temperatur von 37° nach 48 Stunden Saccharose, nach 18 Stunden Lävulose und Maltose und nach 12 Stunden Dextrose. Versuche, Laktose, Harnstoff, Salicin, Raffinose, Dextrin und Mannit zu vergären, fielen negativ aus. In 5-tägigen Saccharosekulturen wurde 0,3 Proz. Alkohol erhalten. Der Umstand, daß Saccharose im Anfang so langsam und dann, nachdem der Prozeß einmal begonnen hatte, so schnell vergor, legte die Vermutung nahe, daß es sich hier um das Ausbleiben der Produktion von Invertase handele, wie dies schon früher von Fischer und Lindner für Monilia und von Beijerinck für gewisse Bakterien berichtet worden war. Weitere Untersuchungen zeigten nun in der Tat, daß die von uns benutzte Hefe keine Invertase ausschied.

Verflüssigung der Bierwürzegelatine stellte sich je nach dem Alter der ursprünglichen Kultur nach 6—12 Wochen ein, unabhängig davon, ob der Organismus als Hefe oder Mycelium wuchs.

Systematik. Die starke Bildung von Mycelium auf einigen festen, saure Reaktion aufweisenden Nährmedien (sowie bei Züchtung der mit dem Organismus infizierten Niere im Blutkoagulum), sowie der Fundort des Organismus legten zunächst die Annahme nahe, daß wir es hier mit einem Oidium oder einem mit Oidium verwandten Hyphomyceten zu tun hätten. Insbesondere dachten wir daran, daß der echte Soorpilz oder eine nahe verwandte Form vorläge. Nachdem wir aber längere Zeit hindurch den Organismus gezüchtet hatten, gaben wir diese Annahme auf. Die Systematik des Soorpilzes ist unentschieden, er ist von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verschiedenen Autoren zum mindesten in 12 Genera eingereiht worden; trotzdem zeigen die neueren Untersuchungen, daß das Verhalten des Soorpilzes merklich abweicht von dem von uns untersuchten Organismus.

Die durch gewisse Einwirkungen hervorgerufene Sporenbildung zwingt uns dazu, den Organismus unter die echten Hefen einzureihen; die von uns beobachtete reichliche Bildung von Mycelium spricht nicht dagegen, da ja auch bei anderen Saccharomyceten eine Myceliumbildung vorkommt. Die in einem Falle beobachtete Bildung eines Promyceliums war möglicherweise gewissen anormalen Bedingungen zuzuschreiben; es handelte sich hierbei jedenfalls um ein ganz ausnahmsweises Vorkommen, und in allen anderen Fällen wuchsen die Sporen direkt zu Hefen aus.

Soweit Aussehen, Art des Wachstums, Gärung in Betracht kommen, hat der von uns isolierte Organismus eine große Aehnlichkeit mit Saccharomyces cerevisiae; beide Organismen vergären Saccharose, Dextrose und Maltose, nicht aber Laktose. Unser Organismus unterscheidet sich jedoch von Saccharomyces cerevisiae durch die Bildung einer einzigen Spore, durch die reichliche Bildung von Mycelium und durch sein Wachstum im Tierkörper.

Es dürfte daher zweckmäßig sein, dem hier beschriebenen Organismus einen eigenen Namen zu geben. Da er aus einem menschlichen Tumor isoliert wurde, so wollen wir ihn als **Saccharomyces parasiticus** n. sp. bezeichnen.

Saccharomyces parasiticus wäre also in folgender Weise zu charakterisieren: Zellen meist länglich oder oval, 6—9 μ lang, isoliert oder zu kleinen Kolonieen verbunden. Sporen einzeln in rundlichen oder elliptischen Gliederzellen gebildet. Auf festen Nährmedien mit saurer Reaktion bildet sich reichlich Mycelium mit Produktion von Wirteln von Hefezellen, welch letztere sich durch direkte Sprossung aus den Hyphenzellen bilden. Konidienbildung fehlt. Saccharose, Dextrose und Maltose werden vergoren, während Laktose nicht angegriffen wird. Wurde isoliert aus einem menschlichen bösartigen Tumor, wohin er vermutlich erst sekundär gekommen war; er wächst eine Zeitlang in Säugetieren und führt bei intravenöser Inokulation den Tod des Tieres herbei.

Das Wachstum der Hefe im Tierkörper.

In den zu beschreibenden Versuchen handelt es sich darum, festzustellen, wie die Hefe sich im Tierkörper verhält, wie sie sich in den verschiedenen Organen des Wirtes verteilt, unter welchen Bedingungen sie eine pathogene Wirkung ausübt und worauf ihre pathogene Wirkung beruht; hierbei sind natürlich als wesentlich die Hilfsmittel zu berücksichtigen, mittels deren sich der Wirt der Hefe erwehrt. Es handelt sich hier nun erstens um eine Beschreibung der Erscheinungen, die nach der Inokulation mit der Hefe beobachtet werden, und zweitens um besondere analytische Versuche, die die Ursachen dieser Erscheinungen näher ergründen sollen.

Wir benutzten zu unseren Versuchen hauptsächlich Kaninchen, in geringerer Zahl auch Meerschweinchen und Ratten. Wir stellten eine Suspension einer Rübendekoktagarkultur der Hefe in 0,85-proz. NaCl-Lösung her. 1 ccm einer Standardsuspension enthielt ungefähr 380 Mill. Hefezellen (= 1 Standarddose).

I. Intraperitoneale Injektion.

Nach intraperitonealer Injektion sogar relativ großer Massen von Hefezellen (z. B. von 20 Standarddosen im Falle des Kaninchens) bleiben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen am Leben. Bei der Autopsie findet man zuweilen keine Veränderungen. In anderen Fällen finden sich nach ähnlichen oder viel kleineren Dosen einige wenige oder viele Knötchen in dem Peritoneum. Diese Knötchen zeigen bei mikroskopischer Untersuchung folgende Zusammensetzung: Im Zentrum des Knötchens finden sich Massen von Hefezellen, die wahrscheinlich ganz oder großenteils abgestorben sind. Daherum bildet sich eine Bindegewebskapsel mit Rundzellen. Einige Bindegewebszellen können in die Hefemasse eindringen und große Riesenzellen bilden; andere Teile dieser Bindegewebskapsel können nekrotisiert werden. Auch in der Bindegewebskapsel können sich Riesenzellen finden.

Nur einmal erfolgte der Tod nach der intraperitonealen Injektion. In diesem Falle erhielt ein Kaninchen eine intraperitoneale Injektion einer Bouillonkultur, die ungefähr 30 Standarddosen entsprach. Die Kultur bestand zu einem großen Teil aus Mycelien. Das Tier starb nach ungefähr $2^1/_2$ Tagen. Das Peritoneum war übersät von Knötchen, deren Größe zwischen der eines Stecknadelkopfes und einer Bohne schwankte. Auch das Zwerchfell war von Knötchen bedeckt. Aehnliche Knötchen auf Magen und Milz bewirkten eine Fixierung dieser Organe. Auf der Oberfläche der Leber fand sich ein Abszeß, der aus polynukleären Leukocyten bestand. Auf der Serosa des Darmes fand sich ein größeres Knötchen, in der Subserosa fanden sich viele kleine Knötchen, die im Innern polynukleäre Leukocyten enthielten. Bindegewebe umgaben die Knötchen und zahlreiche polynukleäre Leukocyten wanderten durch das seröse Gewebe. Möglicherweise wurde der Tod in diesem Falle durch sekundäre Vorgänge, die mit der Fixierung der Organe in Zusammenhang standen, veranlaßt.

Wir können also annehmen, daß in einigen Fällen in der Peritonealhöhle eine zeitlich beschränkte Wucherung der Mikroorganismen stattfindet, daß dieselbe jedoch bald zum Stillstand kommt. Von seiten des Wirtsgewebes findet eine mäßige Reaktion statt. Es findet aber weder ein progressives Wachstum der Hefezellen noch die Entwickelung von tumorartigen Gebilden statt. Die Bildung von Riesenzellen um die Hefezellen ist als eine einfache Reaktion Fremdkörpern gegenüber zu betrachten, und es handelt sich hierbei nicht um die Produktion eines Riesenzellensarkoms.

In einigen Fällen schabten wir bei Ratten vor der Injektion der Hefezellen Teile des Peritonealüberzuges mit einem scharfen Löffel ab, um den Hefezellen Gelegenheit zu geben, mit dem subserösen Bindegewebe direkt in Kontakt zu kommen. Nur ein derartig behandeltes Tier, das 0,8 ccm einer Standarddose erhalten hatte, konnte genauer untersucht werden. Nach dem 8 Tage nach der Injektion erfolgten Tode fanden sich Membranen auf dem Darm, sowie gelbe Streifen in der Darmmuskulatur. In der Niere und Leber lagen kleine weiße Knötchen, auch auf dem Zwerchfell war ein derartiges Knötchen sichtbar. Mikroskopisch fanden sich hier in der Niere Hefezellen, die einige Nierenkanälchen erfüllten und die Nekrose dieser Kanälchen verursachten. Um die infizierten Kanälchen fanden sich polynukleäre Leukocyten, die auch in die Kanälchen eindrangen und dieselben zerstörten. Viele Glomeruli waren erhalten. Auch in der Zwerchfellmuskulatur fanden sich mit Hämatoxylin blau gefärbte Hefemassen in nekrotischem Gewebe, und dieselben waren umgeben von polynukleären Leukocyten.

Es scheint also, daß nach Verletzung des Peritonealüberzuges eine Resorption von Hefezellen in der Bauchhöhle und Uebertritt der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Organismen in das Blut, mit Ablagerung in die Niere und in geringerem Grade auch in die Leber stattfinden kann.

II. Intravenöse Injektion der Hefezellen.

In allen weiteren Versuchen wurden die Hefezellen intravenös injiziert, und zu diesen Versuchen dienten fast ausschließlich Kaninchen.

1) Die Injektion von 2—3 ccm von Berkefeld-Filtraten von Bouillonkulturen der Hefe in die Ohrvene war ohne irgendwelche Wirkung. In Verbindung mit den oben erwähnten Versuchen, die die intraperitoneale Injektion von Hefezellen betrafen, sowie mit den in einer früheren Mitteilung beschriebenen Versuchen über die simultane Züchtung von Hefe und Nierengewebe weisen diese Ergebnisse darauf hin, daß die toxische Wirkung der Hefezellenkulturen nur sehr gering sein kann.

2) Falls die Injektion der lebenden Hefezellen von gleichmäßigen Resultaten gefolgt sein soll, ist es nötig, die Virulenz der Kultur auf einer bestimmten Höhe zu halten. Am besten verwendet man 2—3 Tage alte Agarkulturen, von denen eine Suspension in 0,85-proz. NaCl-Lösung hergestellt wird. Alte Kulturen können einen großen Teil ihrer Wirkung eingebüßt haben.

Ob die Virulenz der Hefe durch wiederholte Tierpassage wesentlich gesteigert werden kann, ist zweifelhaft. In einem Versuche injizierten wir in 3 Kaninchen intravenös verschiedene Quantitäten einer Hefekultur, die schon seit Monaten auf Agar fortgezüchtet worden war. Drei andere Kaninchen erhielten die entsprechenden Mengen einer Kultur, die sukzessive zweimal in Kaninchen intravenös injiziert und die dann aus der Niere des Kaninchens in Reinkultur gezüchtet worden war. Diejenigen Tiere der beiden Serien, welche mittlere Quantitäten erhalten hatten, starben zu gleicher Zeit, während nach Injektion der großen und der kleinen Quantitäten die Tiere, welche die aus der Niere gezüchtete Kultur erhielten, früher starben als die beiden Kontrolltiere. In diesen Versuchen war jedenfalls die Virulenzsteigerung nach Tierpassage nicht sehr markant.

In den im folgenden mitzuteilenden Versuchen variierte das Alter der Kultur etwas; falls ältere Kulturen benutzt wurden, überlebten die Tiere die Injektion oder sie starben später als die Kaninchen, die frische Kulturen erhielten.

3) Es war nun noch festzustellen, ob ein etwa 3—4-stündiges Halten der Tiere bei Zimmertemperatur nach dem vorher erfolgten Tode die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung änderte. Es starben die Tiere in der Mehrzahl der Fälle 3—7 Tage nach der Injektion; in anderen Fällen starben sie im Laufe der 2. oder 3. Woche. Die Tiere wurden nicht selten tot gefunden, während in anderen Fällen die Tiere getötet wurden, um die Organe frisch zur mikroskopischen Untersuchung zu erhalten. In besonderen Versuchen wurde nun festgestellt, daß ein 3—4-stündiges Liegen der Tiere bei Zimmertemperatur zu einer irgendwie bedeutenden postmortalen Wucherung der Hefezellen nicht führt; daß eine geringfügige Vermehrung stattfinden mag, können wir vorläufig nicht mit Sicherheit ausschließen.

4) Es sollen nun die durch die Hefe gesetzten Läsionen in den verschiedenen Organen in chronologischer Ordnung etwas eingehender beschrieben werden, damit wir einen Einblick in die Todesursache erhalten können. In der großen Mehrzahl der Versuche wurden zu den verschiedenen Terminen mehrere Tiere, oft eine größere Anzahl derselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

benutzt, um akzidentelle Befunde zu vermeiden. Fast durchweg waren die individuellen Abweichungen von dem Durchschnittsbild gering.

a) 5—6 Stunden nach der Injektion finden sich in der Niere eines einzigen Tieres, das zu dieser Zeit untersucht wurde, einige polynukleäre Leukocyten. Hefezellen oder distinkte Knötchen sind nicht sichtbar. Das Herz zeigte keine Veränderungen. Ob knötchenartige Leukocytenansammlungen in der Lunge durch die Hefezellen veranlaßt werden, ist zweifelhaft.

b) 19—22 Stunden nach der Injektion sind in der Niere Läsionen nur in geringer Zahl und Ausdehnung vorhanden. Es handelt sich hierbei um kleine Ansammlungen von Leukocyten, besonders in den afferenten Gefäßen der Glomeruli, sowie in den und um die benachbarten gewundenen Harnkanälchen. Doch sind die Läsionen nicht auf diese Gegenden beschränkt. Polynukleäre Leukocyten mögen sich in den Markkanälchen oder in der Umgebung derselben finden. Ferner sind Hefezellen in einigen Kanälchen der Rinde sichtbar; sie können durch den Epithelbelag hindurchwachsen und das Epithel zerstören. In dieser Periode findet das Wachstum der Hefezellen in Form von kurzen Mycelien statt, welche in einzelnen Kanälchen in großer Zahl vorhanden sein können, ohne daß Leukocyten in alle die betreffenden Harnkanälchen eingedrungen zu sein brauchen; Leukocyten finden sich dann aber in der Umgebung der Kanälchen, während im Lumen von anderen Kanälchen nahebei Leukocyten vorhanden sein können.

Auch im Herzen finden sich Knötchen; diese bestehen aus Leukocytenanhäufungen, die zum Teil die Herzmuskeln zerstören; Hefezellen sind jedenfalls gewöhnlich nicht in den Knötchen sichtbar. Auch in der Leber sind Knötchen, die aus polynukleären Leukocyten bestehen, vorhanden. Die Leukocyten sammeln sich zuerst in den Kapillaren an, dringen sodann aber auch in das umgebende Gewebe ein und zerstören Leberzellen. Die Leberknötchen liegen gewöhnlich in einer geringen Entfernung von den Portalgefäßen. Es ist nun von Wichtigkeit, daß im Herzen und in der Leber die Knötchen zu dieser Zeit mindestens ebenso zahlreich sind wie in der Niere, und daß die einzelnen Knötchen vielleicht sogar etwas größer sein können.

In der Milzpulpa finden wir entweder einige kleine Leukocytenknötchen, die möglicherweise einige Hefezellen einschließen oder die Leukocyten finden sich in mehr diffuser Anordnung.

Auch in der Lunge finden sich kleinere Leukocytenknötchen, die zuweilen einen rosettenartigen, mit Eosin sich färbenden Organismus einschließen; ebenfalls beobachteten wir Knötchen, die aus Leukocyten bestehen, in der Intima von Lungengefäßen; ferner finden sich in den Alveolen desquamierte, pigmenthaltige Epithelien. Diese Lungenbefunde sind aber inkonstant, und es ist durchaus zweifelhaft, ob sie mit der Anwesenheit von Hefezellen in Verbindung stehen.

Von wesentlicher Bedeutung ist nun die Tatsache, daß in dieser Periode Herz und Leber mindestens ebenso stark affiziert sind wie die Niere; ferner daß in der Niere besonders die Umgebung der Glomeruli bevorzugt ist und daß sich auch in einigen Kanälchen kleine Mycelien finden, welche die Epithelien zerstören, ohne von den Leukocyten beeinträchtigt zu werden.

c) 42—48 Stunden nach der Injektion finden sich in den Nieren viele makroskopisch sichtbare Knötchen von weißlich-gelber Farbe, die fast ausschließlich in der Rinde liegen. Die Zahl und Größe der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nierenknötchen hat bedeutend zugenommen; dieselben sind jedoch noch nicht so zahlreich wie später. Im Gegensatz zu der Niere hat in den anderen Organen eine solche Zunahme in der Größe und Zahl der Knötchen in dieser Periode nicht stattgefunden. Nur im Herzen sind vielleicht die Knötchen ebenfalls etwas größer geworden.

Falls die Zahl der injizierten Hefezellen geringer ist oder falls eine ältere Kultur benutzt wird, finden sich Läsionen nur in Niere und Herz, anderenfalls können sich Läsionen auch in Leber, Milz und Gehirn und möglicherweise auch an anderen Stellen finden; in den letztgenannten Organen sind aber die Läsionen nur mikroskopisch. Die Lungen können frei von Veränderungen sein, die wir mit Sicherheit auf die Hefezellen zurückführen können.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Läsionen in der Niere hauptsächlich um die Glomeruli liegen und daß zuweilen polynukleäre Leukocyten in die Glomeruli eindringen; Leukocyten finden sich auch im Innern und in der Umgebung von Harnkanälchen. Benachbarte Leukocytenknötchen können zur Bildung von konglomerierten Knötchen zusammenfließen. Im Zentrum dieser Knötchen können sich nekrotische Harnkanälchen finden, während Hefen vielfach nicht sichtbar zu sein brauchen. Zuweilen finden wir jedoch in der Mitte der Knötchen Hefezellen, während an anderen Stellen in der Peripherie der Knötchen Harnkanälchen liegen, die mit Mycelien und runden oder ovalen Hefezellen gefüllt sind. Solche periphere, mit Hefeorganismen gefüllte Kanälchen können entweder ganz frei von Leukocyten sein, oder Leukocyten finden sich nur an einer Seite, entweder am oberen oder unteren Ende des Kanälchens und auch in der Umgebung können dann Leukocyten fehlen oder in nur geringer Zahl vorhanden sein. Die Mycelien zerstören auch zu dieser Zeit die Epithelzellen und brechen durch die Wand der Harnkanälchen in benachbarte Kanälchen ein. Dies führt zu einer Ausbreitung der Organismen in der Niere.

Die Leukocyten haben zu dieser Zeit noch nicht völlig Kontrolle über die Hefezellen gewonnen.

Neben der Tätigkeit der Leukocyten beobachten wir auch eine Vermehrung der Epithelkerne, und epitheliale Riesenzellen können in das Lumen der Kanälchen abgestoßen werden. Ferner finden sich hier einige Lymphocyten in der Peripherie der Nierenknötchen.

Im Herzen können wir zu dieser Zeit in einem Knötchen 3 Teile unterscheiden: Im Zentrum liegt ein nekrotisches Muskelstück, dieses ist von polynukleären Leukocyten umgeben, und in der Peripherie finden sich einige größere Zellen mit vesikulären Kernen, wahrscheinlich wuchernde Bindegewebszellen.

In dem Gehirn fand sich in einem Falle ein kleines Knötchen, das aus einer geringen Zahl von polynukleären Leukocyten und einigen mononukleären Leukocyten bestand, während in einem anderen Knötchen nur mononukleäre Leukocyten sichtbar sind. In der Lunge beobachteten wir Staubzellen und mononukleäre Leukocyten, während Ansammlungen von polynukleären Leukocyten gewöhnlich fehlten.

Charakteristisch ist also für diese Periode die Zunahme der Läsionen in den Nieren, mit Ausbreitung der Hefezellen durch die Kanälchenwand hindurch; die Zunahme der polynukleären Leukocyten, die so bedeutend sein kann, daß die benachbarten Kanälchen zuweilen einen Druck aufeinander ausüben; ferner das Fehlen einer völligen Unterdrückung der Hefezellen durch die poly-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nukleären Leukocyten und schließlich die mangelnde oder nur ganz geringfügige Zunahme der Läsionen in anderen Organen, die hierdurch in scharfen Gegensatz zu der Niere treten.

d) 2—5 Tage nach der Injektion. Diese Periode ist dadurch charakterisiert, daß die Wucherung der Hefezellen in den Harnkanälchen im Anfang im Fortschreiten begriffen ist und sodann ihren Höhepunkt erreicht. Man kann große Massen von Kanälchen von Hefezellen erfüllt sehen; auch durchbrechen Mycelien die Wand von Harnkanälchen. Wir finden aber, daß zu dieser Zeit die Hefezellen gegenüber den Mycelien überwiegen. Auch in den Kanälchen des Markes finden sich Hefezellen. Große Haufen von polynukleären Leukocyten lagern um die Hefezellen und dringen in die die Organismen enthaltenden Harnkanälchen ein; in anderen Harnkanälchen können hingegen trotz der Hefezellen die Leukocyten fehlen. Man sieht nun häufig Leukocytenhaufen nicht nur im Innern oder in der Umgebung der Kanälchen, sondern es werden auch die Glomeruli ergriffen. In manchen Tieren findet man auf der anderen Seite nur mit Schwierigkeiten einige Hefezellen. Auch in dieser Periode kann man zuweilen beobachten, daß in der Peripherie einiger Knötchen im Innern der Harnkanälchen eine Wucherung von Hefezellen stattfinden kann, ohne daß polynukleäre Leukocyten zu der Stelle hinwandern und den Eindringling bekämpfen. Ferner treten jetzt im Zentrum der Knötchen Zylinder auf, die in den Kanälchen liegen und die aus verklebten und wahrscheinlish toten Hefezellen und Leukocyten bestehen. Es setzt also jetzt gleichzeitig ein Absterben der wuchernden Organismen ein. Solche Zylinder erstrecken sich zuweilen in das Mark und sie mögen auch hier von polynukleären Leukocyten umgeben sein. Ferner liegen in den Knötchen nekrotische Teile von Harnkanälchen.

Auf der anderen Seite findet man jedoch auch progressive Veränderungen von seiten der Epithelzellen der Harnkanälchen. Die Epithelzellen können Riesenzellen bilden, die die Hefeorganismen aufnehmen; zuweilen findet man auch Mitosen in den Harnkanälchenepithelien. In einem Falle sahen wir in dem Marke nahe den typischen Läsionen in einigen Harnkanälchen Epithelzellen, in deren Innerem sich rundliche oder ovale Blasen befanden, die mit kleinen, sich mit Hämatoxylin stark blau färbenden Körnern angefüllt waren. Wir erhielten den Eindruck, als ob es sich um in die Epithelzelle aufgenommene Hefekörper handelte, die hier eine sekundäre Umwandlung in Körner erfahren. In anderen Fällen beobachteten wir eine starke Vergrößerung der Epithelzellenkerne in der Peripherie der Herde.

Besonders gegen Ende dieser Periode, nämlich am 4. und 5. Tage, findet sich in der Peripherie des Knötchen eine deutliche Bindegewebswucherung und eine größere Ansammlung von Lymphocyten. Diese Veränderung tritt zuerst und am stärksten auf in der Nähe der großen Nierengefäße zwischen Mark und Rinde.

Wir beobachten ferner zu dieser Zeit, daß die Herde in der Niere meist radiär angeordnet sind und daß sie hauptsächlich zwischen den Markstrahlen liegen. Es kommt jedoch auch nicht selten vor, daß ein Knötchen auf einen Markstrahl übergreift und ihn so unterbricht.

Die Vermehrung der Hefezellen und polynukleären Leukocyten, die Zunahme des Bindegewebes und der Lymphocyten verursachen in dieser Periode eine starke Zunahme in dem Volumen der Niere; die Hälfte der Rinde kann aus Knötchen bestehen; aber auch das Mark ist vergrößert,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und hier beruht die Vergrößerung hauptsächlich auf dem Vorhandensein von Oedem, das nur bei dem Aufschneiden einer solchen Niere auffällt. So kommt es, daß das Gewicht einer erkrankten Niere 2—5mal so groß sein kann wie das einer normalen Niere.

In dieser Periode treten nun auch makroskopisch sichtbare Knötchen an zwei anderen Stellen des Körpers auf, nämlich in dem Epicard des linken, seltener des rechten Ventrikels und in dem Peritonealüberzug. In dem letzteren zeigen die Knötchen eine typische Lokalisation; sie folgen im besonderen den von der Nierengegend gegen das Becken oder seitwärts gegen die Wirbelsäule hinziehenden Gefäßen; ferner mögen sie sich in dem Mesenterium des Dickdarms und in der Wand des Dickdarms selbst, weiterhin auch auf dem Magen und auf dem Omentum finden. Auf dem Dünndarm haben wir hingegen merkwürdigerweise keine Knötchen beobachtet. Alle diese Läsionen sind jedoch geringfügiger als die Nierenläsionen und es bilden sich hier gewöhnlich nicht die konglomerierten Knötchen, wie wir sie in der Niere so oft finden. Weiterhin fehlen in vielen Fällen die Epicardial- oder Peritonealknötchen, während die makroskopischen Nierenläsionen immer vorhanden sind. Auch mikroskopisch sind die Nierenläsionen die einzigen konstanten Befunde; nächstdem sind die Läsionen im Herzen die häufigsten. Aber auch diese kommen nicht immer vor.

Mikroskopische Veränderungen können auch noch in vielen anderen Organen auftreten, so besonders in Leber, Milz, Lunge, Nebenniere, Gehirn, Darm und Magen. In der Nebenniere scheinen die Läsionen die Rinde zu bevorzugen, wennschon sie auch im Marke gelegentlich vorhanden sind. Es sind jedoch alle diese Organläsionen geringfügiger als die Nierenläsionen, sowohl was die Zahl als die Ausdehnung der einzelnen Läsionen betrifft. Wichtig ist auch der Umstand, daß, während in der Niere in dieser Periode ein Wachstum der Läsionen stattfindet, dies in den anderen Organen gar nicht oder nur in einem sehr geringen Grade der Fall ist. In dem Herzen findet noch am ehesten eine geringe Vergrößerung der einzelnen Knötchen statt.

Die Knötchen selbst bauen sich in den verschiedenen Organen in typischen Fällen in folgender Weise auf: Im Zentrum findet sich ein kleiner nekrotischer Herd, der von polynukleären Leukocyten umgeben ist; nach außen davon finden sich wuchernde Bindegewebszellen und Lymphocyten. Inbesondere nach dem Ablauf des 3. Tages wird das Vorkommen von Bindegewebswucherung und von Lymphocyten häufiger. Besonders gegen Ende dieser Periode können in verschiedenen Organen, z. B. im Herzen und in der Leber, polynukleäre Leukocyten fehlen. Weiter finden sich nun zuweilen in Leber, Herz und Milz Riesenzellen neben den Lymphocyten oder Bindegewebszellen. Auch im Gehirn beobachten wir meist vereinzelte kleine Knötchen, die aus polynukleären Leukocyten und Lymphocyten bestehen, wobei die letzteren besonders um die Gefäße angeordnet sind. In der Lunge finden wir neben kleinen Haufen von polynukleären Leukocyten insbesondere Knötchen, die der Intima der Blutgefäße aufsitzen und aus thrombotischen Massen, die Leukocyten enthalten, bestehen; auch in deren Umgebung finden sich zuweilen Lymphocyten. Oft aber sind die Läsionen in der Lunge geringfügig und es ist nicht leicht, in jedem Falle mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Lungenläsionen durch Hefezellen veranlaßt wurden. Zuweilen finden sich zwischen dem 2.—4. Tage sichtbare Hefezellen, die auch an diesen Stellen unter Umständen zu kurzen Mycelien auswachsen können, in den Knötchen des Herzens, der Milz, Leber, Lunge, Darm und auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Gehirns; es ist jedoch die Zahl der Organismen an diesen Stellen gewöhnlich geringer als in der Niere.

e) 6—8 Tage nach der Injektion. Auch in dieser Periode starb eine Anzahl der mit Hefe intravenös injizierten Tiere. In der großen Mehrzahl dieser Tiere waren makroskopische Läsionen nur in der Niere vorhanden, und nur in einem Falle, in dem auch die Nierenläsionen außerordentlich stark ausgeprägt waren, fanden sich auch mit dem bloßen Auge sichtbare Knötchen in dem Epicard des linken Ventrikels des ungefähr 7 Tage nach der Injektion gestorbenen Tieres. Diese Knötchen waren jedoch kleiner als die Nierenknötchen. Andere Kaninchen, besonders solche, die eine geringere Quantität der Suspension erhalten hatten, überlebten die Injektion. Falls nun die letzteren Tiere in dieser Periode getötet wurden, so fanden sich ebenfalls nur in den Nieren makroskopische Läsionen. Auch zu dieser Zeit finden wir noch eine starke Vergrößerung der Nieren und die Läsionen können hier sehr ausgedehnt sein. So war z. B. in den am schwersten affizierten Tieren nur noch ein Fünftel der Niere normal.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden zu dieser Zeit wohlerhaltene Hefezellen vermißt; doch konnten dieselben durch Kultur aus der Niere erhalten werden. Wir finden ferner, daß jetzt in der Niere Lymphocytenanhäufung um die Glomeruli und Harnkanälchen, sowie Bindegewebswucherung vorherrschen, und dies gilt insbesondere von den weniger schwer affizierten Tieren, während in den stark lädierten Nieren im Zentrum der Knötchen, im Innern und in der Umgebung der Kanälchen noch große Mengen von polynukleären Leukocyten vorhanden sein können; auch können sich Riesenzellen in verschiedenen Herden finden. Wie in der früheren Periode erstrecken sich auch jetzt die Läsionen durch die Rinde hindurch. Zuweilen füllen zusammenhängende Harnzylinder, die aus degenerierten, zusammengeklumpten Leukocyten und aus nicht mehr voneinander abgrenzbaren Hefezellen bestehen, Harnkanälchen und solche Zylinder können bis in das Mark reichen.

Auch in mikroskopischen Knötchen des Herzens finden sich polynukleäre Leukocyten. Im Gehirn bestehen die Knötchen aus polynukleären Leukocyten und Lymphocyten in der Peripherie des Knötchen; in der Peripherie finden sich auch Neurogliazellen, die sich mitotisch teilen, sowie Riesenzellen. Um die benachbarten Gefäße liegen kleine, mononukleäre Zellen.

In dieser Periode ist also der Unterschied zwischen den Nieren und den anderen Organen sehr stark ausgeprägt; dort ist der Höhepunkt in der Aggressivität der Hefezellen auch in der Niere zu dieser Zeit bereits überschritten.

f) 11—28 Tage nach der Injektion sind die anatomischen Heilungsvorgänge noch stärker ausgeprägt, und die Läsionen werden kleiner. Natürlich ist hierbei zu berücksichtigen, daß die am stärksten affizierten Tiere starben, ehe sie in diese Periode eintraten.

In den ersten 6 Tagen dieser Periode können noch polynukleäre Leukocyten im Inneren und in der Peripherie der Harnkanälchen gefunden werden. In einem Falle, in dem nach 17 Tagen noch polynukleäre Leukocyten vorhanden waren, lagen im Zentrum der Knötchen nekrotische Kanälchen; in diesem Tiere befanden sich auch nicht mehr färbbare, wohl nekrotische Massen von Hefezellen in den Harnkanälchen. Gut färbbare, sich vermehrende Hefezellen waren aber in dieser Periode

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nirgends mehr zu sehen; wohl aber war es möglich, 11—12 Tage nach der Injektion von Hefezellen diese Organismen aus Nierenstückchen zu züchten. Auch im Herzen wurden in einem Falle am 17. Tage im Zentrum des Knötchens polynukleäre Leukocyten beobachtet. Meist jedoch bilden in der Niere in den Harnkanälchen liegende Zylinder, um die sich Vermehrung des Bindegewebes und Ansammlung von Lymphocyten finden, die wesentlichen Läsionen. Diese Veränderungen führen allmählich zur Entstehung einer Schrumpfniere; an der Oberfläche der Nieren bilden sich hie und da kleine Einziehungen. An solchen Stellen ist das Bindegewebe, in dem auch Lymphocyten liegen, vermehrt; auch finden sich hier Veränderungen der Harnkanälchen; ihr Epithel ist niedrig, die Kanälchen sind erweitert und haben oft einen gewundenen Verlauf. In einigen Epithelzellen der Harnkanälchen finden sich Mitosen. Wo die Oberfläche der Nieren eingezogen ist, ist das Gewebe hyperämisch infolge starker Füllung der vielleicht teilweise neugebildeten Gefäße, und daher erscheinen makroskopisch diese eingezogenen Stellen rot.

Mikroskopische Läsionen finden sich auch in anderen Organen nur mehr in einzelnen Fällen. Im Herzen und in der Leber werden gewöhnlich keine polynukleären Leukocyten zu dieser Zeit beobachtet. Die etwa vorhandenen Knötchen bestehen mit der oben erwähnten Ausnahme aus Bindegewebszellen oder Lymphocyten. In der Leber finden sich wiederum zuweilen Riesenzellen und im Gehirn gelegentlich kleine Ansammlungen von Leukocyten.

Die in der vorhergehenden Beschreibung mitgeteilten Tatsachen beantworten zum Teil wenigstens die folgenden Fragen: 1) Wodurch wird der Tod des Tieres nach intravenöser Injektion der Hefe herbeigeführt? 2) Wie verhält sich die Hefe den Zellen der verschiedenen Organe gegenüber, und 3) Wie reagiert der tierische Organismus gegen den Angriff der Hefe?

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die Nierenläsionen, die nach intravenöser Injektion der Hefe zustande kommen, im wesentlichen für den Tod der Versuchstiere verantwortlich zu machen sind. In jedem Falle ist die Niere das bei weitem am stärksten affizierte Organ und das einzige Organ, das regelmäßig lädiert ist, während in allen anderen Organen die Läsionen entweder fehlen können oder jedenfalls nur schwach zu sein brauchen. Der Stärke der Nierenläsion geht fernerhin die letale Wirkung der Hefe ungefähr parallel. Sodann zeigen die Versuche, in denen die Hefe intraperitoneal oder in denen Berkefeld-Filtrate von Hefekulturen intravenös injiziert wurden, daß die Hefe entweder keine oder nur eine geringe toxische Wirkung ausübt. Die letale Wirkung der Organismen beruht nun darauf, daß die Hefeanhäufung und das Durchwachsen der Harnkanälchen durch Hefe, insbesondere aber auch die Ansammlung der polynukleären Leukocyten um die Hefe zu einem Verschluß der Harnkanälchen und so zu einer mehr oder weniger bedeutenden Ausschaltung der Nierenfunktion führen.

Wodurch wird nun die besondere Lokalisation der Hefe und die Bevorzugung der Nieren hervorgerufen? Können wir die Nierenläsionen im Verhältnis zu den Läsionen der anderen Organe verringern, falls wir durch gewisse Mittel verhindern, daß die volle Zahl der Hefen in die Niere der einen Seite gelangt? Wird es möglich sein, die letale Wirkung der Hefezellen ganz aufzuheben dadurch, daß wir die Funktion der einen der beiden Nieren eines Tieres erhalten?

Wir stellten, um diese Möglichkeit zu prüfen, eine Anzahl von Versuchen an, in denen wir in folgender Weise verfuhren: Durch einen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lumbalschnitt legten wir die Nierengefäße der einen Seite bloß; sodann komprimierten wir die Gefäße etwa 12 Minuten lang. Sofort nach Beginn der Kompression wurde die Hefezellensuspension in die Ohrvene injiziert. Auf diese Weise wurde die eine Niere, nämlich die der linken Seite, während der ersten 10—12 Minuten nach der Injektion vor dem Eindringen der Hefezellen geschützt.

Es fand sich nun, daß die linke Niere in jedem Versuche eine viel geringere Anzahl von Knötchen enthielt, als die rechte Niere, falls die Untersuchung einige Tage nach der Injektion der Hefe vorgenommen wurde; ferner waren die Knötchen der linken Niere kleiner als die der rechten Niere. So kam es, daß die rechte Niere gewöhnlich beträchtlich größer war als die linke. Es war z. B. in einem Fall, in dem das Tier 4 Tage nach der Injektion getötet wurde, das Gewicht der linken Niere 10,8 g, das der rechten Niere 14,5 g; während in einem anderen Versuch, in dem das Tier 4 Tage nach der Injektion starb, die linke Niere 17 g, die rechte 32 g wog. Auch in den Fällen, in denen die Tiere vor dem Ablauf des 3. Tages nach der Injektion getötet wurden, waren diese Unterschiede zwischen den beiden Nieren vorhanden. Mikroskopisch war der qualitative Charakter der Läsionen in beiden Nieren identisch; doch waren die Läsionen in quantitativer Hinsicht geringfügiger in der linken Niere. Auch nach der temporären Ausschaltung der Zirkulation in der einen Niere vermehrten sich in dieser Niere die injizierten Hefezellen und wiederum besonders in der Peripherie der Knötchen, sowie zuweilen in den Kanälchen der Medulla. Auch in anderen Organen waren in diesen Versuchen die mikroskopischen Läsionen dieselben. Auch hier konnten Hefezellen wachsen, und wie gewöhnlich fanden wir im Zentrum des Herdes nekrotische Gewebe. In einem dieser Fälle war es besonders bemerkenswert, daß im Herzen die Hefezellen zu kleinen Mycelien auswuchsen und senkrecht zu den Muskelfasern, die sie zerstörten, vordrangen. Es wäre nun denkbar gewesen, daß der Unterschied in beiden Nieren nicht darauf beruhte, daß während der ersten 12 Minuten nach der Injektion die eine Niere vor dem Eindringen der Hefezellen geschützt war, sondern darauf, daß die durch Kompression ihrer Gefäße lädierte Niere auch nach Wiederherstellung der Zirkulation einen für das Wachstum der Hefezellen ungünstigen Nährboden darstellte. Wir stellten, um diesen Einwand zu prüfen, in 2 Tieren Kontrollversuche derart an, daß wir die Gefäße der linken Niere komprimierten, sodann nach Aufhebung der 12 Minuten dauernden Kompression die Hefesuspension wie gewöhnlich intravenös injizierten. In diesen Fällen war der Unterschied zwischen den beiden Nieren nur sehr gering. In dem einen Versuche war zwar ein kleiner Unterschied vorhanden, indem die linke Niere eine etwas geringere Zahl von Knötchen enthielt, als die rechte Niere. Wahrscheinlich wurde dies dadurch veranlaßt, daß kurz nach der Aufhebung der Kompression die Zirkulation der linken Niere noch nicht so gut war wie in der rechten, wodurch es kam, daß in die letztere eine ein wenig größere Zahl von Hefezellen gelangte.

Aus diesen Versuchen können wir die folgenden Schlüsse ziehen: 1) Nach einer intravenösen Injektion einer Hefezellensuspension findet die Mehrzahl der Organismen ihre Lokalisation in der Niere im Laufe der ersten 15 Minuten nach der Einspritzung. 2) Die besondere Verteilung der Läsionen in den verschiedenen Organen nach intravenöser Injektion der Hefezellen, insbesondere die stark ausgeprägte Bevorzugung der Niere beruht auf zwei Umständen: a) auf der Zahl der Organismen, die von vornherein auf die verschiedenen Organe verteilt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden. Falls die Zahl der Hefezellen, die in die Niere gerät, verringert wird, wird auch die Zahl der Läsionen in den Nieren geringer und die Knötchen bleiben kleiner. Der letztere Umstand beruht wahrscheinlich auf einer Verminderung der Zahl der konglomerierten Knötchen. In den Nieren selbst sind die Läsionen, wie wir sahen, in typischer Weise lokalisiert, nämlich hauptsächlich in der Rinde und sehr häufig in der Nähe der Glomeruli. Ferner können wir feststellen, daß die Zahl der in die Niere geratenden Organismen größer ist, als die Zahl der in der Mehrzahl der anderen Organe deponierten Hefezellen. Doch sind möglicherweise in Herz und Leber im Anfang ebenso viele Hefezellen vorhanden, wie in den Nieren. Wir können annehmen, daß dieselben Faktoren, die die Ausscheidung so vieler verschiedenartiger Substanzen durch die Niere bewirken, zum Teil auch für die Bevorzugung der Niere nach Injektion von Hefezellen, verantwortlich sind. b) Unsere Beobachtungen zeigen aber weiterhin, daß noch ein anderer Faktor von Bedeutung ist für die Ausbreitung der Läsionen in den verschiedenen Organen. In der Niere finden die einmal dort angesiedelten Hefezellen einen viel günstigeren Nährboden als in anderen Organen. So ereignet es sich, daß die Hefezellen sich in der Niere viel stärker ausbreiten, wodurch es zu einer starken Vergrößerung der Läsionen in der Niere kommt. Wir finden, daß 22 Stunden nach der Injektion Herz, Leber und möglicherweise auch einige andere Organe ebenso stark affiziert sein können, wie die Niere; daß dann aber im Laufe des 2.—5. Tages die Hefezellen sich in den Nierenkanälchen sehr stark ausbreiten können, während in anderen Organen keine oder nur eine geringfügige Ausdehnung stattfindet. Wir sahen, wie die Hefeorganismen die Wände der Harnkanälchen durchbrechen können und wie gewisse Organismen nach der Bildung von Leukocytenknötchen in der Peripherie der Knötchen eine Zeitlang den Leukocyten entgehen und weiterwuchern können. Dadurch wird insbesondere das Wachstum der einzelnen Knötchen und die Bildung von konglomerierten Knötchen veranlaßt. Auch beruht voraussichtlich die Ausdehnung der Läsionen den Harnkanälchen entlang in das Mark zum Teil auf diesem Vorgang. In dem Lumen der Harnkanälchen finden die Organismen ein Substrat, das ihnen günstige Wachstumsbedingungen bietet; ob hierbei lediglich mechanische Faktoren eine Rolle spielen, oder ob auch die chemischen Bedingungen im Lumen der gewundenen Harnkanälchen dem Wachstum der Hefezellen besonders günstig sind, läßt sich vorläufig nicht entscheiden.

Die anderen Organe sind ungünstig für die Ausbreitung und das Wachstum der Hefezellen.

Wir sahen, daß die Zahl der in die Nieren gelangenden Organismen sehr groß ist und daß diese Zahl zum Teil die Stärke der Läsionen bestimmt, daß diese also nicht allein auf der Ausbreitung der Organismen in der Niere beruht. Wenn wir nun 22 Stunden nach der Injektion die Zahl der Leukocytenhäufchen und der sichtbaren Hefezellen in der Niere nicht merklich größer finden, als im Herzen oder der Leber, so müssen wir doch die Möglichkeit berücksichtigen, daß schon zu dieser Zeit die Zahl der in der Niere vorhandenen Hefezellen größer ist, daß dieselben aber an manchen Stellen nur als einzelne Zellen vorhanden sind, erst später proliferieren und dann zur Ansammlung von Leukocyten führen.

Wir können 3) aus diesen Versuchen schließen, daß der bedeutenden Verringerung in der Zahl der Herde in der einen Niere, die Tiere nicht vor der letalen Wirkung der Hefezellen geschützt werden können. Nach vorheriger Kompression der Gefäße der einen Niere sterben die Tiere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mindestens ebenso schnell, wie die in gewöhnlicher Weise injizierten Kaninchen. Offenbar ist die Summe der Läsionen in den beiden Nieren auch unter diesen Umständen genügend, um den Tod der Tiere herbeizuführen. Weiter ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß auch die Schwächung der Herzmuskulatur, die durch die Infiltration mit den Knötchen bewirkt werden muß, sowie gelegentlich eine Hirnläsion, zur Herbeiführung des letalen Ausganges beitragen können.

Die Tatsache, daß die Mehrzahl der Hefezellen innerhalb der ersten 15 Minuten nach der Injektion in den Organen fixiert wird, und der Verschluß der Gefäße der Niere einer Seite die Verteilung der Hefezellen beeinflußt, legte den Gedanken nahe, daß unter dem Einfluß von Substanzen, welche die Weite der Blutgefäße in den verschiedenen Organen verändern, die Verteilung der Läsionen in den verschiedenen Organen ebenfalls modifiziert werden möchte. Um diese Annahme zu prüfen, benutzten wir zur Injektion ein Koffeinpräparat (Coffeinum natrio-salicylicum), sowie Adrenalin. Wir können uns in bezug auf die Ergebnisse kurz fassen.

In 6 Kaninchen wurden entweder 0,2 g des Koffeinpräparates subkutan injiziert und 29 Minuten später die Hefesuspension intravenös und gleichzeitig zum zweiten Male dieselbe Koffeindose subkutan injiziert, oder es wurden zuerst, um die disponible Flüssigkeitsmenge im Körper zu vergrößern, 50 ccm einer 0,85-proz. NaCl-Lösung intraperitoneal und 17 Minuten später 0,25 g des Koffeinpräparates und die Hefesuspension intravenös injiziert; 11 Minuten nach der Injektion der Hefe wurde die Injektion des Koffeinpräparates wiederholt. In diesen Versuchen war die diuretische Wirkung des Koffeins sehr bedeutend. Ein wesentlicher Einfluß dieser Substanz auf die Verteilung der durch die Hefeorganismen bewirkten Läsionen war jedoch nicht nachweisbar; wie gewöhnlich waren hauptsächlich die Nieren affiziert; auch war der Charakter der Läsionen derselbe wie in den Kontrollversuchen. Meist fanden sich auch in anderen Organen mikroskopische Knötchen, deren Zahl möglicherweise unter dem Einfluß des Koffeins etwas vermehrt war. Die mikroskopische Struktur der Läsionen unterschied sich nicht von der gewöhnlich beobachteten; auch hier fanden sich häufig Hefezellen oder kurze Mycelien in den Läsionen und, wie dies auch sonst von uns beobachtet wurde, fanden sich die Hefezellen zuweilen im Inneren von Zellen.

In 22 Versuchen wurden 0,2 ccm Adrenalin (Parke, Davis & Co.) und entweder sofort oder 3—5 Minuten später Hefezellen intravenös injiziert. In dem Herzen fanden wir hiernach, wie wir das früher beschrieben [1]), in der großen Mehrzahl der Fälle myocarditische Veränderungen. In derartig affizierten Herzen fanden sich nur ausnahmsweise die leukocytären Knötchen, wie wir sie sonst so häufig in diesem Organ nach Injektion von Hefezellen beobachteten. Es scheint fernerhin, als ob auch sonst das Adrenalin zu einer Verringerung der Läsionen in den anderen Organen beitrage. Wir konnten dies jedoch nicht mit Sicherheit feststellen und insbesondere können auch in der Niere die Läsionen nach Adrenalininjektionen in voller Stärke auftreten. Auf welche Weise Adrenalin die durch Hefezellen verursachten Läsionen im Herzen verringert, darüber können wir nichts Bestimmtes aussagen; es ist aber aus Gründen, die wir an anderen Stellen mitteilten [1]), nicht wahrscheinlich, daß diese Substanz durch Verschluß der Koronararterien wirkt.

1) Archiv. Intern. Med. February 1909; 1910. VI. p. 427. The pathogenesis of cardiac hypertrophy and myocarditis. (Journ. Amer. Med. Assoc. 1911.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir führten nun noch weitere Versuche aus, indem wir in 7 Kaninchen 4—9 Tage vor der Injektion der Hefesuspension die Niere der einen Seite exstirpierten. Es war naheliegend, anzunehmen, daß unter diesen Umständen die zurückgelassene Niere Hefezellen in größerer Zahl enthalten würde und daß die Tiere früher sterben würden, als unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen. Dies war jedoch anscheinend nicht der Fall. Jedenfalls überlebten einige Tiere die Injektion unter diesen Umständen, und die im Körper verbliebene Niere zeigte, soweit sich dies durch die (nicht quantitative) Untersuchung feststellen ließ, keine stärkeren Veränderungen, als eine der beiden Nieren unter den gewöhnlichen Verhältnissen.

Zusammenfassend können wir feststellen, daß weder Koffein, noch Adrenalin, noch Exstirpation einer Niere einen ausgeprägten Einfluß auf die durch Hefe veranlaßten Läsionen hat. Vielleicht schwächt Adrenalin die Läsionen in der Niere und im Herzen etwas ab; Koffein führt möglicherweise zu einer Verstärkung der Läsionen in den verschiedenen Organen; aber falls dieser Effekt überhaupt besteht, ist er sicherlich nicht sehr ausgesprochen. Vorhergehende Entfernung einer Niere verkürzt das Leben der Tiere nicht merklich nach Injektion der Hefezellen.

Es bleibt nun noch übrig, kurz zu besprechen, welche Abwehrmittel der tierische Organismus gegenüber den Hefezellen zur Anwendung bringt.

Wir sahen, daß die Vermehrung der Hefezellen im wesentlichen während der ersten 5 Tage nach der intravenösen Injektion stattfindet und daß in dieser Periode die Hefezellen oft als kurze Mycelien durch die Harnkanälchen hindurchwachsen. Dies ist nun auch die Periode, wo sich die polynukleären Leukocyten um die Hefezellen ansammeln, indem sie sowohl Haufen bilden um die Kanälchen als auch in die Kanälchen zwischen die Hefezellen einwandern. Es sind die Leukocyten, die der weiteren Ausdehnung der Hefezellen im Wege stehen. Nun beobachteten wir aber nicht selten, wie einige Hefezellen den Leukocyten entgehen und in Kanälchen in der Peripherie der Knötchen weiter wuchern zu einer Zeit, wo die große Mehrzahl der Hefezellen schon von Leukocyten umgeben ist. Aber allmählich werden auch diese Organismen von den Leukocyten umwallt. Vom 5. Tage an treten dann auch Lymphocyten, welche schon zu früherer Periode aus den Gefäßen auswanderten, sowie wuchernde Bindegewebszellen um die Knötchen in größerer Menge auf.

Auch das Epithel ist, wie wir sahen, nicht ganz passiv; es kann Riesenzellen bilden und Hefezellen aufnehmen und dieselben vielleicht auch gelegentlich zerstören. Aber im Vergleich zu der Tätigkeit der Leukocyten spielt die der Epithelzellen keine große Rolle. Zu diesem Resultat führten uns auch unsere Untersuchungen über die simultane Züchtung von Hefezellen und Nierengewebe in Nährmedien [1]). Wir sahen, daß hier gleichzeitig mit dem Fehlen der Leukocyten die Wucherung der Hefezellen viel stärker ist, als im Tierkörper, und dieser Umstand ist ein weiterer Hinweis darauf, daß es hauptsächlich die polynukleären Leukocyten sind, welche die Wucherung der Hefe hemmen. An vielen

1) Vergl. unsere frühere Mitteilung über diesen Gegenstand in dem Centralbl. f. Bakt. etc.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stellen erdrücken die Leukocyten oft die Hefezellen so vollständig, daß die letzteren in den Leukocytenmassen kaum sichtbar sind.

Es ergibt sich aber weiterhin aus unseren Untersuchungen, daß die völlige Abtötung der Hefezellen viel längere Zeit in Anspruch nimmt, als es nach den mikroskopischen Befunden erscheinen möchte, indem wir nicht nur 3, 5 und 8, sondern sogar noch 12 Tage nach der Injektion lebende Hefezellen in der Niere durch Kultur nachweisen konnten, die Züchtungsversuche ergaben aber ebenfalls, daß in der späteren Periode die Zahl der wachsenden Hefezellen stark verringert war.

Wenden wir uns nun zu den anderen Organen, so finden wir, daß die Ausbreitung der Hefezellen viel geringer ist als in der Niere, ohne daß ein stärkeres Zuströmen von Leukocyten hierzu nötig ist, als wir dies in der Niere finden. In den meisten Fällen ist sogar die Zahl der Leukocyten in den Läsionen der anderen Organe geringer als in der Niere. Offenbar sind andere, strukturelle oder chemische Bedingungen in diesen Organen weniger günstig für die Wucherung der Hefezellen als die entsprechenden Bedingungen in der Niere.

Ob nun infolge der Injektion der Hefezellen im Tierkörper Substanzen im Blute auftreten, die die Wucherung der Hefezellen allgemein im Tierkörper beschränken, das müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen.

Wir müssen jedoch noch auf eine andere Phase in dem Kampfe zwischen Hefezellen und dem tierischen Organismus hinweisen. Zur gleichen Zeit, da die polynukleären Leukocyten die Ausbreitung der Hefezellen hemmen, üben sie selbst durch ihr massenhaftes Auftreten einen schädlichen Einfluß auf die Harnkanälchen und dadurch auf die Funktion der Nieren aus. Sie zerstören Harnkanälchen, durch die sie durchwandern und verschließen andere Harnkanälchen durch Druck von außen; wieder andere Harnkanälchen füllen sie völlig aus, wodurch sie dieselben wertlos machen. So verstärken die Leukocyten, die auf der einen Seite den Körper gegenüber den Hefezellen schützen, auf der anderen Seite anscheinend diejenigen Faktoren, die zu der Niereninsuffizienz führen und tragen so in gewisser Hinsicht dazu bei, daß der Körper der schädlichen Wirkung der Hefezellen erliegt.

Ein genaueres Eingehen auf die die pathogenen Hefen betreffende Literatur kann an dieser Stelle unterbleiben [1]). Es soll jedoch auf einen Versuch von Ribbert hingewiesen werden, durch den dieser Forscher nachwies, daß mechanische Faktoren für die Verteilung der Mucorsporen im Tierkörper von Bedeutung sind. Während normale Mucorsporen die Gefäße der Muskulatur passieren, sind gequollene Sporen dazu nicht imstande und bleiben in der Muskulatur haften.

Ferner soll noch eine Folgerung berührt werden, die sich bei einer Durchsicht der bisherigen Untersuchungen verschiedener Autoren ergibt: Nach intravenöser Injektion gewisser anscheinend nahe verwandter Organismen in das Kaninchen finden sich nicht unbedeutende Verschiedenheiten in der Verteilung der Läsionen in den einzelnen Organen des Kaninchens. So beschreibt Stooss eine Verteilung des Soorpilzes ähnlich derjenigen, die unsere Untersuchungen für die von uns verwandte Hefe nachwiesen. Auch gewisse Mucor-Arten scheinen sich mit Vorliebe in der Niere zu lokalisieren, während auf der anderen Seite Steiner, der wie Stooss mit Soorpilzen arbeitete, eine ganz andere Verteilung fand.

1) Wir verweisen insbesondere auf die Zusammenfassung von Busse (Sproßpilze) und von Plaut (Hyphenpilze) in Bd. 1 des Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lichtheim zeigte wiederum, daß Aspergillus-Arten, mit denen er Versuche anstellte, eine andere Verteilung zeigen als Mucor. Es scheint, daß wir im allgemeinen zwei Typen der Verteilung nach intravenöser Injektion gewisser niederer pflanzlicher Organismen unterscheiden können: In dem einen Typus sind hauptsächlich Niere, Herz und Peritoneum und in dem anderen Typus Lunge und Muskulatur affiziert. Diese zwei Typen der Wirkung auf den Tierkörper finden sich anscheinend ohne direkte Beziehung zu der systematischen Verwandtschaft der betreffenden Organismen.

Ueber das Vorkommen von Hefe in bösartigen Tumoren.

In der oben erwähnten Mitteilung kommt Leopold zu dem Schlusse, daß in 78,1 Proz. aller bösartigen Tumoren Blastomyceten mit Sicherheit gefunden werden, falls ganz frisches Gewebe von nicht ulzerierten Neubildungen zur Untersuchung verwandt wird. Aus den zuletzt von ihm untersuchten 22, „vorher angereicherten" Geweben ließen sich in 100 Proz. Blastomyceten in Reinkultur darstellen. Zur Anreicherung benutzte Leopold in ein steriles Gärungskölbchen gefüllte 10-proz. Zuckerlösung. 7—10 Tage nach Beginn der Anreicherung wurde Gewebe aus der Tiefe des Kölbchens entnommen und Material auf angesäuerte Nährgelatine übertragen. Es ließen sich nach mehrmaliger Uebertragung auf der Nährgelatine und auch im hängenden Tropfen Blastomyceten nachweisen.

Bei unseren Versuchen achteten wir darauf, daß das Gewebe den lebenden wachsenden, womöglich in der Peripherie des Tumors liegenden Partieen entnommen wurde. Allerdings hatten wir oft Schwierigkeit, Gewebe abzuschaben, und wir mußten uns damit begnügen, kleine Gewebsstücke in die Nährmedien zu übertragen; diese wurden aber dann bald nachher in kleinste Partikel gespalten, so daß auch in unseren Versuchen Suspensionen von Gewebe vorlagen.

Wir verwandten 17 Tumoren; dieselben wurden mit einigen Ausnahmen innerhalb der nächsten 10 Minuten nach operativer Entfernung benutzt.

Im folgenden soll eine Uebersicht über die benutzten Tumoren und die Ergebnisse der Untersuchung mitgeteilt werden:

1) Melanosarkom des Auges; die Haut über dem Tumor ist am oberen Rande des Augenlides ulzeriert. Die Tumorstücke wurden steril gefunden. Kein Wachstum in 5- und 10-proz. Zuckerlösung, Bierwürze + 5, Agar oder Gelatine + 1,5. Die Kulturen wurden 6 Monate bei 37 und 20° gehalten und zeitweilig untersucht.

2) Nicht ulzeriertes Brustdrüsencarcinom; Rezidiv. Der primäre Tumor war vor mehr als 1 Jahre operativ entfernt worden.

3 Kolben mit 10-proz. Zuckerlösung wurden bei 37° gehalten. Nach 3 Tagen Trübung. Ueberimpfung auf Kartoffel, Bierwürze und 10-proz. Zuckeragar, sowie Bierwürze und Gelatine + 1,5. Auf der letzteren trat geringfügige Verflüssigung auf. Auf allen Nährmedien fand sich reichliches Wachstum. Es wurden Platten gegossen und zwei verschiedene Organismen, die nicht Hefe waren, isoliert. Der eine derselben war ein sporenbildendes Bakterium.

3) Plattenzellencarcinom der Wange; ulzeriert. 3 Kolben mit 10-proz. Zuckerlösung bei 37° ergaben nach Ablauf 1 Woche langsam erfolgende Trübung. Kein Wachstum in Zucker-, Bierwürze-, Kartoffelagar oder Bierwürze-Gelatine. Anaërobe Kulturen auf Zuckeragar ergaben zahlreiche kleine Kolonieen (bei 37°) in 48 Stunden. Die Kolonieen bestanden aus einem kleinen Coccus. Die während der Operation mitentfernte Speicheldrüse erwies sich nach 2-wöchentlicher Beobachtung als steril.

4) Plattenzellencarcinom der Zunge; ulzeriert. In 5-proz. Zuckerlösung nach 60 Stunden gutes Wachstum; in 10-proz. Zuckerlösung steril. In Rindfleischbouillon Trübung nach 12 Stunden bei 37°. 5—10 Proz. Gasbildung in 24 Stunden. Mehrere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Organismen wurden gefunden, darunter ein kleiner Coccus, der Aehnlichkeit hatte mit dem im Falle 3 gefundenen.

5) Ulzeriertes Plattenzellencarcinom des Uterus. Steril in den verschiedenen Nährmedien. Lymphdrüse von demselben Fall: Geringfügiges Wachstum in Bouillon und in 10-proz. Zuckerlösung.

6) Kleines und ulzeriertes, nicht verhornendes Epitheliom des inneren Augenkanthus. Das Tumorstück war so klein, daß ein steriles Verfahren während der Entnahme eines Teiles des Gewebes nicht durchgeführt werden konnte. Schnelle Trübung in allen Nährmedien ohne Gasbildung in dem nicht steril behandelten Gewebe. In dem möglichst steril behandelten Tumor: In Bouillon Trübung nach 24 Stunden; in 5-proz. Zuckerlösung Trübung nach 36 Stunden, in 10-proz. Zuckerlösung geringfügige Trübung nach 48 Stunden. Kein Wachstum auf aërob gehaltenem gewöhnlichem Agar (37°), die anaërob gehaltene Agarkultur zeigte starkes Wachstum. Mindestens drei verschiedene Organismen (Coccus, Bakterium) isoliert.

7) Rundzellensarkom des Antrum Highmori. 10-proz. Zuckerlösung: Langsame Trübung. Platten wurden gegossen mit Rüben-, Bohnen-, Kartoffelagar; auch wurde gewöhnliche Bouillon und Agar benutzt. Eine Hefe wurde gefunden. Beimengungen von Bakterien fehlten. Auf Bierwürzeagar fungusartiges Wachstum.

Diese Hefe liegt den vorangehenden Untersuchungen zugrunde.

8) Hartes, nicht ulzeriertes Adenofibrom der Brustdrüse (Dr. Mudd).

Steril in 10- und 5-proz. Zuckerlösung, Bouillon und anderen Nährmedien bei 37 und bei 20° +.

9) Nicht ulzeriertes Brustdrüsencarcinom (Dr. Carson). Geringe Trübung in 5- und 10-proz. Zuckerlösung und in Bouillon. Kein Wachstum auf festen Nährmedien (20 und 37°). Die mikroskopische Untersuchung der Trübung ergab Granula und andere kleine Partikel von verschiedener Größe. In der van Tieghem-Zelle oder bei Benutzung anderer Züchtungsverfahren fand kein Wachstum statt. Die Trübung bestand aus Gewebsdetritus. Mikroorganismen irgendwelcher Art wurden nicht gefunden.

10) Nicht ulzeriertes Brustdrüsencarcinom (Dr. Willard Bartlett). In allen Nährmedien steril.

11) Nicht ulzeriertes Rundzellensarkom der Clavicula (Dr. Carson). Geringe Gewebsmenge stand zur Verfügung.

12) Nicht ulzeriertes Brustdrüsencarcinom.

13) Nicht ulzeriertes Brustdrüsencarcinom.

14) Nicht ulzeriertes, cystisches Brustdrüsencarcinom. An einer Stelle der den Tumor bedeckenden Haut fand sich ein kleiner Schorf; hier drohte wahrscheinlich ein Durchbruch des Tumors.

15) Rezidiv eines nicht verhornenden Epithelioms des Auges und des Augenlides. Geringfügige Ulzeration.

16) Nicht ulzeriertes Brustdrüsencarcinom.

17) Carcinomgewebe in einer Axillardrüse, keine Ulzeration.

Die Untersuchung ergab in den Tumoren 11—17 verschiedene Bakterien, aber keine Hefen. In dieser letzten Serie (11—17) wurde außer den früher erwähnten Nährmedien auch die von Hansen zur Züchtung von Hefezellen vorgeschlagene Lösung benutzt.

Es wurden ferner 2 Tumoren eines in unserem Laboratorium durch viele Generationen fortgezüchteten Mauscarcinoms untersucht. Der eine Tumor wurde steril befunden. Stücke des zweiten Tumors zeigten in einem Bouillonröhrchen einen Coccus. In Zuckerlösungen kein Wachstum. Untersuchung in der van Tieghem-Zelle ergaben runde und fadenförmige Gebilde, die nicht wuchsen und offenbar Gewebsdetritus darstellten.

Es standen uns also zu unseren Versuchen zur Verfügung: 8 nicht ulzerierte, menschliche, bösartige Tumoren, ingesamt Carcinome; 1 nicht ulzeriertes Adenofibrom, bei dem die Möglichkeit des Uebergangs in ein Carcinom berücksichtigt werden muß; 2 nicht ulzerierte, transplantiierte Mauscarcinome; ferner 5 ulzerierte, menschliche Carcinome und 3 Sarkome, von denen eines sicher und ein zweites möglicherweise ulzeriert war. Zwei nicht ulzerierte und die untersuchten Teile von 2 ulzerierten menschlichen Carcinomen wurden steril gefunden, ebenso die untersuchten Teile eines ulzerierten Sarkoms.

Ferner war das Adenofibrom und ein Mauscarcinom steril. Die übrigen Tumoren waren mit verschiedenen Bakterien infiziert; doch waren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in zwei Carcinomen die in konzentrierten Zuckernährmedien gehaltenen Stücke steril. In einem anderen Fall, in dem Stücke des Tumors mit Bakterien infiziert waren, wurden Stücke der mitentfernten Speicheldrüse steril gefunden.

In 6 Carcinomen und in einem Sarkom konnte also nicht Bakterienwachstum als die Ursache dafür angesehen werden, daß wir keine Hefen fanden. Obwohl wir das von Leopold vorgeschlagene Verfahren befolgten, und außerdem mehrere andere von Leopold nicht benutzte, für das Hefewachstum günstige Kulturbedingungen verwandten, fanden wir nur in einem Falle, nämlich in einem Sarkom, einen Organismus, den wir als eine Hefe betrachten können. Das vereinzelte Vorkommen der Hefen, sowie der Ausfall der Tierversuche in dem einen positiven Falle machen es durchaus unwahrscheinlich, daß Hefen eine allgemeinere Bedeutung für das Wachstum maligner Tumoren zukommt.

Zusammenfassung.

I. Sechzehn bösartige Tumoren des Menschen wurden von uns nach der Methode von Leopold, unter Zuziehung von anderen für die Züchtung von Hefezellen günstigen Methoden auf das Vorkommen von Hefezellen untersucht, und nur in einem dieser Fälle wurde eine Hefe gefunden. In diesen Tumoren fehlten Bakterien entweder vollständig oder wenigstens in Zuckernährböden; es kann daher Bakterienwachstum nicht als die Ursache unserer negativen Befunde angesehen werden. Das seltene Vorkommen der Hefen, sowie der Ausfall unserer Tierversuche in dem einen positiven Falle machen es durchaus unwahrscheinlich, daß den Hefen eine allgemeine Bedeutung für das Wachstum maligner Tumoren zukommt.

II. Aus einem Sarkom isolierten wir einen Organismus, der auf festen, sauer reagierenden Nährmedien ein Mycelium produziert, aus dem sich sodann durch Sprossung Wirteln von Hefezellen bilden. Auf Gipsblöckchen bildet dieser Organismus in jeder Zelle eine einzige Ascospore, die nachher direkt unter Bildung von Hefezellen keimt. Saccharose, Maltose und Dextrose, nicht aber Laktose werden vergärt. Dieser Organismus ist dem Saccharomyces cerevisiae nahe verwandt; da er sich aber in mehrfacher Hinsicht von dem letzteren unterscheidet, so dürfte es zweckmäßig sein, ihn von dem Saccharomyces cerevisiae abzusondern und ihn als **Saccharomyces parasiticus** zu bezeichnen.

III. Wir benutzten diesen Organismus zu einer eingehenderen Analyse seiner Wachstumsbedingungen und Wirkungsweisen im Säugetiere, und wir erhielten folgende Ergebnisse:

a) Intraperitoneale Injektion von Suspensionen der Hefezellen führt zuweilen zur Bildung von Knötchen in dem Peritoneum; dieselben bestehen aus Haufen von Hefezellen, um die das Wirtsbindegewebe in ähnlicher Weise proliferiert, wie um indifferente Fremdkörper. In manchen Fällen bleibt die Knötchenbildung aus; in positiven Fällen sind die Knötchen nicht progressiv, und eine Tumorbildung kommt nicht zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stande. In einem Falle, in dem der peritoneale Ueberzug vor der Injektion verletzt worden war, fanden sich nicht nur Knötchen in dem Peritoneum, sondern auch in der Niere; gewöhnlich bleiben aber die Läsionen nach intraperitonealer Injektion auf die die Peritonealhöhle begrenzenden Organe lokalisiert. Sogar nach Injektion sehr großer Hefemengen in die Peritonealhöhle erfolgt gewöhnlich keine Reaktion, die auf eine toxische Wirkung der Hefezellen hinwiese.

b) Intravenöse Injektion von Berkefeld-Filtraten der Hefekulturen ist ohne schädliche Folge, während intravenöse Injektion von 0,5—1 ccm einer Standardsuspension der Hefezellen einer jungen Agarkultur Kaninchen gewöhnlich in einigen Tagen tötet. Die Hefezellen und die durch sie hervorgerufenen Läsionen und Gewebsreaktionen finden sich hiernach in einer charakteristischen Verteilung in dem Tierkörper. In erster Linie sind die Nieren affiziert, und dies stellt die einzige konstante makroskopische Lokalisation der Hefezellen dar; nächstdem finden sich zuweilen direkt sichtbare Knötchen im Peritoneum und im Epicardium, besonders des linken Ventrikels. Mikroskopische Läsionen in anderen Organen können häufig beobachtet werden, sind aber nicht konstant. Dieselbe Lokalisation findet sich nach intravenöser Injektion von gewissen anderen pflanzlichen Mikroorganismen in das Kaninchen, während andere nahe verwandte Mikroorganismen eine ganz andere Verteilung zeigen. Wir können im allgemeinen zwei Typen der Verteilung unterscheiden: In dem einen Typus sind hauptsächlich Niere, Herz und Peritoneum, in dem zweiten Typus Lunge und Muskulatur affiziert.

c) Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Organe zu verschiedenen Zeiten nach der Injektion, sowie Versuche, in denen die Nierengefäße der einen Seite vor oder nach der Injektion der Hefezellen eine Zeitlang komprimiert wurden, führen zu folgenden Schlußfolgerungen:

1) Nach einer intravenösen Injektion einer Hefezellensuspension findet die Mehrzahl der in die Niere gelangenden Organismen ihre definitive Lokalisation innerhalb der ersten 15 Minuten.

2) Die besondere Verteilung der Läsionen nach intravenöser Injektion der Hefezellen, insbesondere die stark ausgeprägte Bevorzugung der Niere, beruht auf folgenden zwei Umständen: Erstens ist die Zahl der Organismen, die primär auf die verschiedenen Organe verteilt werden, von Bedeutung. Die Zahl der in die Niere geratenden Organismen ist größer als die Zahl der in den anderen Organen deponierten Hefezellen, vielleicht mit Ausnahme von Herz und Leber. In der Niere sind sie wiederum in bestimmter Weise lokalisiert, nämlich hauptsächlich in der Rinde, und zwar in der Nähe der Glomeruli und in den benachbarten Tubuli contorti. Falls wir experimentell die Zahl der in die Niere der einen Seite gelangenden Organismen verringern, verringern wir auch die Zahl der später in dieser Niere sich bildenden Knötchen. Unsere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beobachtungen zeigen aber, daß noch ein anderer Faktor von Bedeutung ist für die Verteilung der Läsionen, indem in der Niere die Hefezellen einen viel günstigeren Nährboden finden als in anderen Organen. So kommt es, daß in der Niere die Läsionen viel ausgebreiteter werden als in anderen Organen. Während 22 Stunden nach der Injektion Herz, Leber und vielleicht auch andere Organe ebenso stark affiziert sein können wie die Niere, breiten sich dann im Laufe des 2.—5. Tages insbesondere durch das Wachstum der einzelnen Knötchen und durch die Bildung von Konglomeratknötchen die Hefezellen in den Nierenkanälchen sehr stark aus, während nach Ablauf des ersten Tages in den anderen Organen keine oder nur eine sehr geringfügige Ausdehnung stattfindet. In dem Lumen der Harnkanälchen finden die Hefezellen ein Substrat, das ihnen chemisch oder mechanisch günstigere Wachstumsbedingungen liefert, als sie es sonstwo im Tierkörper finden.

Wir finden also auf Grund unserer Untersuchungen, daß zwei Umständen ein Einfluß auf Lokalisation von Metastasen zuzuschreiben ist: 1) der Anordnung der Gefäße in Beziehung zum Parenchym der Organe und 2) bestimmten mechanischen oder chemischen Verhältnissen in dem Parenchym der Organe. Es wäre von Interesse, diese Untersuchungen auf andere Mikroorganismen und auf Tumorzellen auszudehnen.

d) Weder Koffein noch Adrenalin noch die Exstirpation einer Niere haben einen wesentlichen Einfluß auf die Verteilung der durch die Hefe veranlaßten Läsionen; doch schwächt wahrscheinlich Adrenalin die Stärke der Läsionen in dem Herzen und vielleicht auch in der Niere etwas ab. Exstirpation einer Niere, die der Injektion der Hefezellen vorangeht, kürzt das Leben der Tiere nicht merklich ab.

e) Das Wachstum der Hefezellen beginnt in der Niere am 1. Tage und findet seinen Höhepunkt zwischen dem 2. und 5. Tage, um sodann abzuklingen. Zuerst wachsen die Organismen in Form kleiner Mycelien, die auch die Harnkanälchenepithelzellen durchdringen können. Später vermehren sie sich hauptsächlich durch Sprossung. Noch 12 Tage nach der Injektion können lebende Organismen durch Kultur nachgewiesen werden. Von seiten des Wirtes bekämpfen hauptsächlich die polynukleären Leukocyten die Eindringlinge; doch zeigen auch Epithel- und Bindegewebszellen Wucherungserscheinungen, und es kommt zur Bildung von Riesenzellen.

Während die große Mehrzahl der Hefezellen in der Niere durch die Leukocyten umwallt und an der Wucherung verhindert werden, entgehen oft am Rande der Läsionen einige Hefezellen der Umwallung durch die polynukleären Leukocyten und tragen so eine Zeitlang zu der Ausbreitung der Krankheit bei. In den späteren Perioden überwiegt Bindegewebswucherung und Lymphocytenanhäufung. Es kommt dann allmählich zur Ausbildung von interstitiellen Nierenläsionen und einer höckerigen Oberfläche dieses Organs.

In anderen Organen bildet sich ebenfalls ein Leukocytenwall, und später findet auch hier Bindegewebswucherung und Lymphocytenansamm-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lung statt. Obwohl nun in diesen Organen die Ansammlung der polynukleären Leukocyten nicht bedeutender, oft sogar geringer ist, resultieren hier gewöhnlich viel schwächere Läsionen als in der Niere.

f) Zu gleicher Zeit, da die polynukleären Leukocyten die Ausbreitung der Hefezellen hemmen, üben sie selbst durch ihr massenhaftes Auftreten einen schädlichen Einfluß auf die Harnkanälchen aus, indem sie gewisse Harnkanälchen durch Druck von außen verschließen und das Lumen von anderen Kanälchen völlig ausfüllen und dieselben so funktionell wertlos machen. So verstärken die Leukocyten, die auf der einen Seite den Körper gegenüber den Hefezellen schützen, auf der anderen Seite anscheinend diejenigen Faktoren, die zu der Niereninsuffizienz führen, und tragen so dazu bei, daß der Körper der schädlichen Wirkung der Hefezellen erliegt.

g) Die Nierenläsionen, die nach intravenöser Injektion der Hefe zustande kommen, sind im wesentlichen für den Tod der Versuchstiere verantwortlich zu machen, und zwar beruht die letale Wirkung der Organismen im wesentlichen darauf, daß die Anhäufung der Hefemassen und das Durchwachsen der Harnkanälchen durch die Hefe und auch die sekundäre Ansammlung der polynukleären Leukocyten um die Hefe zu einem Verschluß der Harnkanälchen und deshalb zu einer mehr oder weniger starken funktionellen Ausschaltung der Nieren führen. Daneben mag möglicherweise in einigen Fällen eine Schwächung der Herzmuskulatur, die durch die myokarditischen Herde veranlaßt wird, die schädlichen Folgen der Niereninsuffizienz verstärken. Durch intravenöse Injektion der Hefezellen wird es möglich sein, bestimmte Organläsionen in sicherer Weise zu produzieren, und es dürfte von Interesse sein, die funktionelle Bedeutung derartiger Organläsionen und der durch chemische Eingriffe hergestellten Läsionen zu vergleichen.

Nachdruck verboten.

Beobachtungen über Culiciden.

[Hygienisch-parasitologisches Institut der Universität Lausanne.]

Von **B. Galli-Valerio** und **J. Rochaz de Jongh.**

Mit 3 Figuren.

Wir teilen hier, zusammengefaßt, unsere Untersuchungen über Culiciden von Ende Oktober 1911 bis Ende Oktober 1912 mit.

a) Beobachtungen über die Ueberwinterung von Culiciden.

Vom 15.—30. Oktober 1911 schlüpften in der Orbeebene (Kanton Waadt) junge Larven aus Eiern von Culex nemorosus und Anopheles bifurcatus bei einer Wassertemperatur von +7° C, Lufttemperatur von +12° aus. Am 26. Nov. 1911 (Wassertemperatur +4°, Lufttemperatur +16° C) wurden in Vertiefungen des Bodens, die viel Laub enthielten und während des Monats Oktober und Anfangs November trocken gelegen hatten und sich dann vom 20.—26. Nov. mit Wasser

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anfüllten, zahlreiche, sehr kleine Culex-Larven gefunden, die eben ausgekrochen waren. Im Jahre 1911 war dies das letzte Auskriechen, aber am 1. Januar 1912 fanden wir in einigen Pfützen sehr kleine Larven, die eben ausgeschlüpft zu sein schienen. Zu notieren ist, daß es bis zu diesem Datum nie geschneit, sondern nur geregnet hatte.

Die Larven von Culex und A. bifurcatus haben im Winter 1911/12 in ziemlicher Menge in der Orbeebene überwintert. Die Larven von A. bifurcatus waren in einigen Pfützen so zahlreich, daß man bis 25 auf einmal auf dem Siebe hatte. Sie hielten sich meistens inmitten von Schilf und Glyceria plicata auf.

Die Culex-Larven blieben bis zum Januar von mittlerer Größe, wo sie dann an Größe zunahmen. Die Larven von A. bifurcatus begannen erst im März größer zu werden.

Am 26. Nov. 1911 haben wir noch eine Puppe von Culex gefunden, die im Laboratorium am 29. Nov. (Lufttemperatur +19° C) ein ♂ von Theobaldia annulata entwickelte.

Die im Laufe des Winters eingesammelten Larven nahmen im Laboratorium an Größe zu und gaben die erste Puppe am 14. Jan. 1912 (Lufttemp. +20° C), die erste Imago (ein ♀ von C. nemorosus) den 21. Jan. (Lufttemperatur +20° C).

Die ersten Larven von C. nemorosus und Corethra velutinus, von Eiern herrührend, die im toten Laub überwintert hatten, wurden von uns am 13. Jan. 1912 (Lufttemp. +6°, Wassertemp. +1° C) gefangen und einige dieser im Laboratorium aufbewahrten Larven gaben am 10. März 1912 die erste Puppe, die erste Imago (ein ♀ von C. nemorosus) am 18. März (Lufttemperatur +19° C).

Die Larven von A. bifurcatus müssen auch in ziemlicher Menge in den Pfützen der Umgebung von Sondrio (Veltlin) überwintert haben, denn am 23. März 1912 (Lufttemp. +14°, Wassertemp. +15°) fanden wir zahlreiche, sehr große Larven inmitten von Nasturtium officinale, Hydrodictyon reticulatum und Glyceria fluitans. Diese im Laboratorium gehaltenen Larven entwickelten hauptsächlich ♂ von A. bifurcatus. Aber zu diesem Datum hatten sich schon in den Pfützen von Sondrio Puppen gebildet, denn in der Nähe einer dieser Pfützen setzte sich ein ♀ von A. bifurcatus auf einen von uns am 25. März (Lufttemp. +16°, Wassertemp. +16°), und auf der Oberfläche des Wassers waren mehrere Puppenhüllen von A. bifurcatus zu sehen. Zwei an demselben Ort und Tag eingefangene Puppen von Culex entwickelten 2 ♂ von C. pipiens.

In Orbe dagegen fanden wir in den Pfützen erst am 7. April 1912 (Lufttemp. +11°, Wassertemp. +12° C) die ersten Puppen von C. nemorosus, und am 21. April (Lufttemp. +7°, Wassertemp. +8° C) die ersten Puppen von A. bifurcatus.

Larven von A. maculipennis fanden wir weder in Orbe, noch in Sondrio im Winter 1911/12; erst am 23. Juli 1912 (Lufttemp. +20°, Wassertemp. +19° C) fanden wir diese Larven in ziemlicher Anzahl in der Nähe von Sondrio, inmitten von Nasturtium officinale.

Die Imagines von C. pipiens überwinterten auch dieses Jahr in den Kellern von Orbe, aber weniger zahlreich als im Winter 1910/11.

b) Beobachtungen über das Eierabsetzen der Culiciden.

Im Veltlin fing C. pipiens mit Eierabsetzen am 28. März 1912 (Lufttemp. +15°, Wassertemp. +15° C) an. In dieser Zeit fand man in einigen Pfützen große Mengen Eierkähnchen dieser Art. Diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kähnchen lagen zerstreut auf der Wasseroberfläche, in der Mehrzahl aber waren sie auf faulenden, auf dem Wasser schwimmenden Blättern abgesetzt worden. In einer Pfütze von 1 m Durchmesser, welche Wasser und Jauche enthielt, fanden wir 350 Eierkähnchen, von welchen 300 den Blättern eines Weidenästchens anklebten. Am folgenden Tage entnahmen wir derselben Pfütze noch 30 Kähnchen. Diese Eier gaben im Laboratorium am 29. und 30. März Larven, welche sich am 25. Mai verpuppten und 3—4 Tage später Imagines von C. pipiens entwickelten.

Zahlreiche ♂ und ♀ von C. nemorosus, C. pipiens, C. ornata und A. bifurcatus, in Glaskistchen gehalten und mit Zuckerwasser gefüttert, haben keine Eier abgesetzt.

c) Beobachtungen über Culicidenbrutplätze.

Wir konnten einige interessante Beobachtungen über Culicidenbrutplätze machen. Letztes Jahr verzeichneten wir einen Brutplatz von C. ornata im Stamme einer Roßkastanie (Aesculus hippocastanum)[1]) und setzten die Möglichkeit voraus, daß in Gebirgswäldern analoge Brutplätze vorkommen dürften. Am 22. Juni 1912 fanden wir am Fuße einer Weißtanne (Abies pectinata), in der Nähe von l'Abergement (900 m, Jura) in einer Höhlung von 9—10 cm Durchmesser und 15 cm Tiefe, die Moos und spärliches Wasser enthielt (Wassertemp. + 16°), viele kleine und mittelgroße Larven von C. ornata und eine Puppenhülle. Diese Beobachtung bestätigt unsere Voraussetzung und beweist zugleich, daß solche Brutplätze von C. ornata bevorzugt werden.

Am 21. April 1912 fanden wir in einer weggeworfenen Pfanne aus emailliertem Blech, die 20 cm Durchmesser und 30 cm Tiefe hatte, in der Orbeebene eine große Anzahl sehr kleiner Culex-Larven, die erst vor kurzem ausgekrochen sein mußten, einige große Larven und viele Puppen von Culex.

Auf den Bergen des Veltlins haben wir einige Brutplätze entdeckt, die beweisen, wie leicht sich Culicidenbrutplätze, selbst im Gebirge, bilden lassen. Auf einer Weide bei 1000 m Höhe, wo zahlreiche Imagines umherflogen und kein Wasser zu finden war, lag der Brutplatz dieser Mücken vor der Hütte selbst, wo ein Misthaufen das Wasser von der Dachtraufe am Abfließen hinderte. Dieses mit Jauche vermischte Wasser bildete da einen Tümpel, welcher Tausende von Larven und Puppen von C. nemorosus enthielt. Bei 1500 m hatte sich an dem Punkte, wo sich zwei von entgegengesetzten Abhängen herunterkommende Fußwege vereinigten, eine stagnierende Wasserlache gebildet, welche Kuhmist, Salmiak und salpetrige Säure enthielt. In dieser Lache waren eine Unzahl Larven und Puppen von C. nemorosus. Ein wenig weiter, bei 2000 m Höhe, beherbergte eine kleine, durch Traufwasser gebildete Pfütze wiederum eine große Menge von Larven und Puppen von C. nemorosus. Auf einem Fußwege bei 1440 m waren die Brutplätze in Kuhtritten entstanden, welche ein wenig Wasser enthielten. Diese neuen Beobachtungen bestätigen immer mehr die Wichtigkeit der kleinsten Wasseransammlungen als Culicidenbrutplätze, auch im Hochgebirge.

In unseren vorhergehenden Beobachtungen[2]) wiesen wir schon auf die Ungefährlichkeit der Fässer, die „Bordelaise" enthalten hatten, als Culicidenbrutplätze hin. Dieses Jahr bestätigte sich diese Tatsache wieder; in einem Garten im Veltlin standen nebeneinander 2 Begießungsfässer. Das eine enthielt grünliches, übelriechendes Wasser, das andere

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912. p. 222.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 468, u. Bd. 54. 1910. p. 21.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wasser, das hellblau gefärbt war durch Ueberbleibsel von Bordelaise; während im ersten Fasse unzählbare Larven von C. pipiens und selbst einige Larven von A. maculipennis zu finden waren, fanden wir im zweiten zwar ausgeschlüpfte Eier, aber keine einzige lebende Larve.

Wir wiesen in früheren Arbeiten auch auf die Rolle von Lemna palustris hin, wenn diese Pflanze in gleichmäßiger Schicht der Oberfläche der Gräben und Pfützen aufliegt, als erschwerendes und hinderndes Moment für das Leben der Culicidenlarven und -puppen. Ein Graben bei Sondrio, dessen einer Teil von einer gleichmäßigen Schicht von L. palustris bedeckt war, während der andere Teil frei von dieser Pflanze war und N. officinale und grüne Algen aufwies, enthielt in diesem zweiten Teile eine große Menge Larven und Puppen von A. maculipennis, und im ersten Teile gar keine Culicidenlarven und -puppen.

d) Beobachtungen über Mückenstiche.

Im Jahre 1912 fingen die Culiciden (C. pipiens, A. bifurcatus) zu stechen an in den Zimmern am 2. Mai (Lufttemp. + 14°), im Walde (C. nemorosus) am 12. Mai (Lufttemp. + 14°). Auch dieses Jahr war C. nemorosus sehr häufig im Gebirge; am 18. Aug. stach er bei heller Sonne bei 1872 m Höhe auf den Alpen des Veltlins.

Wir bestätigten letztes Jahr die Beobachtungen von Grassi und Theobald[1]), daß Theobaldia annulata den Menschen sticht. Wir können dieser Beobachtung eine zweite hinzufügen: Am Abend des 22. Juni 1912 stach in einem Eisenbahnwagen der Orbeebene ein ♀ dieser Art eines von uns während ungefähr einer Minute. Der Stich war schmerzhaft, doch folgte keine Reaktion.

e) Beobachtungen über die Vernichtung der Culiciden.

In unseren zahlreichen Versuchen[2]) über die Anwendung verschiedener Oele zur Vernichtung der Larven und Puppen der Culiciden hatten wir mit Sonnenblumenöl nicht experimentiert. Dieses in Rußland viel gebrauchte Oel fände eine Verwendung als Vernichtungsmittel, und wollten wir es daraufhin erproben.

Das Sonnenblumenöl ist eine hellgelbe, ziemlich dünne Flüssigkeit mit schwachem Geruch sui generis. Es wird viel als Nahrungsmittel gebraucht. Läßt man dieses Oel auf der Wasserfläche gleitend fließen, so breitet es sich ziemlich gut aus in gleichmäßiger Schicht; gießt man es aber auf das Wasser mit einer Gießkanne oder einem Spray, so nimmt es sogleich die Tropfenform an, und die Kügelchen lassen sich dann nicht mehr in eine gleichmäßige Schicht umbilden, wenn man sie auch mit einem Lappen zum Zusammenfließen zu bringen sucht. Demzufolge gilt für dieses Oel die von uns für die anderen Oele schon angegebene Regel[3]), d. h. man muß das Oel mit einem ölgetränkten Lappen auf der Wasseroberfläche ausbreiten. Ist die Schicht glatt, so gehen die Larven und Puppen in einem Zeitraum von 3—4 Stunden ein; haben sich aber Oelkügelchen gebildet, so können die Larven und Puppen 3—4 Tage wiederstehen. Das Sonnenblumenöl könnte also zur Vernichtung der Larven und Puppen von Culiciden verwendet werden auf Wasser, welches zum Begießen von Gemüse dienen sollte, wo also Petroleum und Saprol nicht gebraucht werden können, falls man nicht

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912. p. 222.
2) Therap. Monatsh. 1904. Sept.
3) Therap. Monatsh. 1904. Sept.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eigens dazu konstruierte Gefäße zur Entnahme des Wassers am Boden des Gefäßes hat.

f) Beobachtungen über Culicada ornata Meig.

Der von uns in einer Roßkastanie entdeckte Brutplatz von C. ornata[1]) erlaubte uns neue Beobachtungen über diese interessante Culicide.

Fig. 1.

Theobald gibt in seiner Monographie[2]) keine Andeutung über das Ei dieser Art. Wir halten es deshalb für nützlich, die Beschreibung davon hier zu geben.

Gelbbraunes Ei, $^1/_2$—$^3/_4$ mm lang, eiförmig; eine Extremität dicker als die andere und hat einen Deckel, welcher beim Auskriechen der Larve abfällt, eine kreisförmige Oeffnung hinterlassend (Fig. 1).

An den Rändern des Eies bemerkt man ein helles, gefälteltes Häutchen, welches Luftkämmerchen bildet und dem Ei das Schwimmen ermöglicht. Dieses einzeln abgesetzte Ei nähert sich sehr dem Ei von St. fasciata und C. cantans.

Diese Eier hatten im feuchten Material (Ueberreste von faulem Holz und Moos), daß auf dem Grund der Höhlung in der Roßkastanie lag, unter einer dicken Eisschicht überwintert. Diesem Material, das in Wasser gestellt und gehalten worden war, entschlüpfte am 21. Febr. 1912 eine große Zahl junger Larven von C. ornata (+ 22°). Diese Larven sind lichtscheu: Sobald man das Gefäß irgendeiner Lichtquelle nähert, fliehen sie auf den Grund desselben und verstecken sich unter den Holz- und Blätterresten. Sie kommen sehr selten zur Oberfläche, trotzdem sie sich auf dem Grund sehr rasch bewegen. Die Puppen, welche sich nach 17 Tagen bildeten, bewegen sich auch sehr rasch und steigen auch selten zur Oberfläche. Die Imagines bilden sich nach 3—6—10—12 Tagen; die Evolution vom Ei zur Imago beansprucht demnach 23—25—27—30 Tage.

In der Roßkastanie zeigten sich die ersten Larven am 21.—23. Febr. (Wassertemp. + 7°), die ersten Puppen zeigten sich erst am 11. Mai 1912 (Wassertemp. + 12°). Die ersten Imagines sahen wir am 18. Mai (Wassertemp. + 7°, Lufttemp. + 7°).

g) Beobachtungen über Anopheles nigripes Staeger.

In unseren letztjährigen Beobachtungen über Culiciden[3]) sagten wir, daß dieselbe Höhlung der Roßkastanie, in welcher wir die Larven von C. ornata gefunden hatten, auch Larven von A. bifurcatus enthielt. Spätere Beobachtungen zeigten uns, daß diese Larven der Species Nigripes[4]) angehörten. Es ist das erste Mal, daß diese Art im Kanton Waadt und in der Schweiz angegeben wird, denn als wir in früheren Arbeiten das Vorkommen von A. bifurcatus var. nigripes im

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912. p. 221.
2) A monograph of the Culicidae. London 1901—1910.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912. p. 221.
4) Atti Soc. ital. studi malaria. Vol. 13. 1912. p. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kanton Waadt anzeigten, betrachteten wir kleine Exemplare von A. bifurcatus als var. nigripes. Zu diesem Schluß verleitete uns auch Blanchard mit seiner Behauptung, A. bifurcatus und A. nigripes seien identisch[1]). Jetzt aber, da wir den wahren A. nigripes eingehend studieren konnten, sehen wir diese zwei Arten als getrennt an, wie es Theobald auch tut[2]). Wir konnten Ei, Larve, Puppe, Imago dieser interessanten Species beobachten und geben hier kurz ihre Kennzeichen wieder[3]):

Die Eier sind schwärzlich, zigarrenförmig, $^1/_2$ mm lang, der mittlere Teil ist verdickt, die Enden sind zugespitzt. Auf jeder Seite des mittleren Teiles kann man eine helle, gefältelte Membran sehen, welche Luftkammern bildet und das Ei auf der Wasseroberfläche hält. Die Eier haben keinen Deckel; wenn die Larven auskriechen, spaltet sich das Ei an dem einen Ende in einem unregelmäßigen Riß (Fig. 2).

Fig. 2.

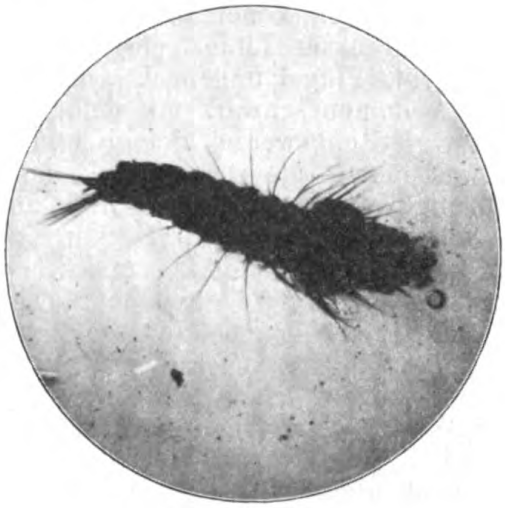


Fig. 3.

Ueberwintern diese Eier? Wir können es nicht behaupten, denn wir beobachteten das erste Auskriechen in der Roßkastanie Ende Juni und Anfang Juli. Die Larven gleichen denen von A. bifurcatus sehr viel, mehr als denjenigen von A. maculipennis. Ihr Aussehen stimmt nicht ganz mit demjenigen der von Meinert gezeichneten Larven überein, wie aus der beigefügten Originalphotographie zu sehen ist (Fig. 3).

Die Larven sind 4 mm lang, von schwärzlicher Färbung. Thorax breit, vorderer Rand konvex, hinterer Rand gerade. Kopf schmäler und ein wenig länger als der Thorax. Diese Larven brauchen im Gegensatz zu den anderen Anopheles-Larven sehr wenig Luft; sie steigen sehr selten zur Oberfläche und bleiben fast immer auf dem dem Grunde aufliegenden Material von faulem Holz und Blättern. Sie schwimmen mit raschen Lateralbewegungen und können lange Zeit die Larvenform beibehalten; einige verpuppen sich nach 23—25—30 Tagen, andere bleiben monatelang ohne sich zu verwandeln. Larven, welche im Juli 1911 ausgeschlüpft waren und im Laboratorium behalten wurden, haben sich erst

1) Les moustiques. Paris 1905. p. 166.
2) Monograph etc. Vol. 1. p. 201.
3) Die Abschrift dieser Arbeit war beendet, als wir im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 55. p. 93 ein Referat einer Arbeit Eysels fanden über Biologie und Eier von A. nigripes, den er zu einer neuen Gattung, Cyclophorus, setzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am 20. Mai 1912 verpuppt, und eine ging am 17. Juli 1912 ein, ohne sich verpuppt zu haben. Larven vom 1. Juli 1912 leben jetzt noch im Laboratorium ohne sich zu verpuppen.

Die Puppen sind sehr klein, weißlich auf der Bauchseite, schwarz und weiß geringelt auf der Rückenseite. Die Atmungsröhren sind weiß und heben sich sehr deutlich vom dunklen oberen Teil des Körpers ab. Sie sind kurz, trichterförmig. Diese kleinen Puppen sind sehr lebendig; sie bewegen sich mit der größten Geschwindigkeit und steigen oft zur Oberfläche.

Die Imagines entwickeln sich nach 4—5 Tagen, somit beträgt der Evolutivzyklus vom Ei zur Imago 30—37 Tage bis 11 Monate.

Die Länge des ♀ beträgt 5—6 mm, vom Ende des Rüssels zum hinteren Ende des Körpers. Rüssel, Fühler, Taster sind rauchschwarz. Taster ungefähr gleich lang wie der Rüssel, am Ende schwach keulenförmig verdickt. Augen schwarz, durch ein aschgraues Dreieck mit der Spitze nach hinten voneinander getrennt. Thorax aschgrau, von zwei konvexen, schwarzen Linien eingefaßt. Beine schwarz, Knie ein wenig heller gefärbt, Flügel ungefleckt, mit tiefschwarzen Adern und brauner Franze. Abdomen schwarz mit gelblichen Haaren.

Das ♂ ist ein wenig kleiner und schmäler als das ♀. Die Taster sind etwas länger als der Rüssel, das Ende ein wenig gebogen und spatelförmig verbreitert. Wir hatten nur ein einziges ♂ zur Verfügung.

A. nigripes nimmt an Decken und Wänden die typische Stellung von A. bifurcatus und A. maculipennis ein, d. h. die hintere Extremität des Körpers steht möglichst weit ab von der Fläche, auf welcher die Imago sitzt. Nur die ♀ scheinen zu stechen. Sie stechen schon einige Stunden nach der Entwicklung, auch tagsüber, auf der Stelle und saugen sich fest. Der Stich ist schmerzhaft und reagiert in gleicher Weise wie die anderen Anophelinenstiche.

A. nigripes scheint dasselbe Habitat zu haben wie C. ornata, und wahrscheinlich wird diese Art, wenn man in kleinen Wasseransammlungen der Baumstämme nach ihr sucht, häufiger und in solchen Ortschaften angegeben werden, in welchen sie bis jetzt zu fehlen schien.

Lausanne, 30. Okt. 1912.

Nachdruck verboten.

Larves de filaires dans le sang de chameaux tunisiens et de l'Erythrée.

[Laboratoire de bactériologie de l'armée à Tripoli.]

Note préventive.

Par le docteur **Antonio Pricolo.**

Des larves de filaires ont été signalées dans le sang de chameaux en Algérie et dans l'Egypte; personne ne les a signalées dans d'autres régions de l'Afrique. Je viens d'en rencontrer, chez des chameaux provenant de la Tunisie et de l'Erythrée.

Je décrirai plus tard les symptômes morbides auxquels la présence de larves de filaires dans le sang de chameaux donne lieu. En attendant j'ai mis en évidence les parasites chez des sujets parfaitement sains en apparence, chez un sujet mort sans que la cause de la mort ait été

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

éclaircie, et chez plusieurs sujets qui montrent un amaigrissement extrême.

Ordinairement on rencontre seulement un ou deux exemplaires du parasite dans chaque préparation; souvent les parasites sont plus nombreux et j'en ai compté jusqu'à vingt dans une seule préparation. Une fois j'ai observé quatre parasites dont la partie correspondant à la tête était libre, tandis que les segments correspondant à la queue étaient enveloppées dans un gros amas de substance amorphe.

Comme l'on vient de dire on distingue chez le parasite une partie céphalique arrondie, qui montre à son extrémité un bord luisant, et une partie caudale qui se termine en pointe. La longueur du parasite, à peine est-il mort, arrive à 298 μ, mais nous avons remarqué aussi des exemplaires plus courts; son épaisseur moyen est de 6,2 μ. Ces dimensions s'éloignent sensiblement de celles données par Balfour. Nos mesures ont été prises sur des sujets encore vivants ou qui venaient de mourir à peine.

Les microfilaires du chameau à une température du milieu de 30° C environ restent en vie 12 heures et même plus longuement: 36 heures après la saignée elles sont complètement immobiles: avant de mourir tout à fait elles exécutent des contractions vermiculaires très lentes, qui sont bornées à quelques segments de leur longueur. Leur structure qui semble homogène tandis qu'elles sont bien vivantes devient granuleuse lorsque leur vitalité commence à fléchir.

Ce parasite ne se déplace que très peu dans le champ du microscope; il s'agite vivement et continuellement presque sur place et rarement et tard il franchit le champ du microscope. Ses contractions ont pour conséquence le pelotonnement, la formation de boucles, de nœuds, de tours de spire, de coudes. Lorsqu'il est mort, en général on le trouve distendu. La portion la plus mobile et qui conserve le plus longuement sa vitalité est la portion céphalique; la tête se tourne avec un mouvement continuel et alternatif à droite et à gauche et semble vouloir saisir quelque chose qui lui échappe toujours; la queue au contraire souvent semble fixe et récourbée en crochet.

Chez le parasite coloré on distingue une espèce de cuticule très faiblement colorée et qui renferme une substance granuleuse, opaque, très intensement colorée.

Tripoli, 11 août 1912.

Nachdruck verboten.

Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer.

[Aus dem chem.-bakter. Institut von Dr. Ph. Blumenthal.]

Von Dr. **Jacob Lewin,** Moskau.

Zur Diphtherieserumbewertung wird heutzutage fast überall das Ehrlichsche Verfahren gebraucht, welches beim Einhalten aller nötigen Vorsichtsmaßregeln und dem Gebrauch von größeren Tierreihen mit einem Fehler von nur 2 Proz. arbeitet.

Indessen haften diesem Verfahren zwei Fehler an. Erstens muß das Serum eine beträchtliche Quantität von Antitoxinen enthalten.

Es ist ja zwar möglich, nach dem Verfahren von Marx ganz geringe Quantitäten von Antitoxin (bis zu $^1/_{1200}$ I.-E.) abzuschätzen, allein die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beurteilung der Resultate (nach den dabei entstehenden Infiltraten) ist sehr subjektiv; an einem Tiere können nur 2 Bestimmungen gemacht werden, und zur Feststellung des Resultates muß das Tier getötet werden.

Der zweite Mangel des Ehrlichschen Verfahrens ist der große Verbrauch an Tiermaterial, was für Laboratorien mit geringen pekuniären Mitteln ein wichtiges Hindernis darstellen kann.

Im Jahre 1909 wies Römer darauf hin, daß bei intrakutaner Einspritzung von Diphtherietoxin bereits ganz geringe Quantitäten desselben ($^1/_{500}$ der Dos. letal. min.) Infiltrate und Nekrosen an der Injektionsstelle hervorrufen. Auf Grund dieser Versuche schlug er ein neues Verfahren der Diphtherieserumbewertung vor.

Im wesentlichen besteht das Verfahren darin, daß man das Gemisch von Antitoxin und Toxin nicht subkutan, wie es nach Ehrlich gemacht wird, sondern intrakutan einspritzt und das Resultat nicht nach dem Tode oder Amlebenbleiben des Tieres beurteilt, sondern nach den Veränderungen an der Injektionsstelle, welche deutlich sichtbar sind, ohne daß man es nötig hat, wie im Verfahren von Marx, das Tier zu sezieren. Ist das Toxin völlig neutralisiert, so bleibt die Injektionsstelle normal, anderenfalls entsteht dort Rötung, Oedem oder gar Nekrose. Dieses letzte Stadium wird eben zur Beurteilung des Versuchsergebnisses herangezogen. Dabei kann man an einem Meerschweinchen gleichzeitig 4—6 Prüfungen desselben Serums oder verschiedener Sera anstellen. Nach dem Versuche bleibt das Tier am Leben und kann zu anderen Zwecken ausgenutzt werden. Die Toxin- und Antitoxinverdünnungen werden in der Weise gemacht, daß die nötigen Mengen derselben in je 0,05 ccm enthalten sind. Dann werden sie zusammengemischt, 1 Stunde bei 37° C im Thermostaten stehen gelassen und intrakutan eingespritzt. An der Injektionsstelle müssen natürlich vorher die Haare entfernt werden, zu welchem Zwecke Römer empfiehlt, am Tage vor der Einspritzung die Stelle mit Calcium hydrosulfurosum zu bearbeiten.

Ebenso wie in der Ehrlichschen Methode die Limes †, wird hier die Limes-Nekrose bestimmt, d. h. diejenige Toxindosis, welche zusammen mit einer bestimmten Antitoxindosis (z. B. $^1/_{50}$, $^1/_{200}$, $^1/_{2000}$ I.-E.) eingespritzt, noch eine Nekrose der Injektionsstelle hervorruft. Selbstverständlich wird, je stärker das Toxin ist, desto kleiner die Limes-Nekr. und einen desto geringeren Teil einer I.-E. wird man zu diesem Zwecke verwenden können. Andererseits wird, je geringer die Limes-Nekrose, eine desto kleinere Quantität von Antitoxinen sich in dem zu prüfenden Serum bestimmen lassen. So gelang es Römer, sogar $^1/_{2000}$ I.-E. nachweisen zu können.

Der Zweck unserer Nachuntersuchung, deren Resultate wir weiter unten anführen, bestand darin, die Frage zu beantworten, ob das Verfahren Römers konstant und genau genug arbeitet, um in Laboratorien, die Serum bereiten, als Hilfsmittel gebraucht werden zu können, wobei als Hauptverfahren die Ehrlichsche Methode beibehalten werden muß.

Wir haben dazu die Wertbestimmung einer Reihe von Diphtherieseris aus dem Institut von Dr. Ph. Blumenthal nach Römer ausgeführt und deren Resultate mit den Resultaten verglichen, die ganz unabhängig von uns von Privatdozent Dr. S. Abramow nach der Ehrlichschen Methode erhalten wurden.

Die Sera, deren Stärke wir bestimmten, enthielten mindestens 250 I.-E. in 1 ccm und noch mehr. Wir gebrauchten deshalb eine Limes-Nekrose, die $^1/_{50}$ I.-E. entsprach, um nicht zu hohe Verdünnungen machen zu müssen, was natürlich einen möglichen Fehler vergrößern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 1.

Bestimmung der Dosis necrot. min. (Toxin-No. 203).

Meerschweinchen No. 4a	0,00005 glatt	0,000075 Nekr.	0,0001 Nekr.	0,0002 Nekr.

Bestimmung der Lim.-Nekr. für 0,1 I.-E.

Meerschweinchen No. 14	0,05 Nekr.	0,04 Nekr.	0,03 gl.	0,02 gl.	Toxin
„ „ 19	0,04 Nekr.	0,038 Nekr.	0,035 gl.	0,03 gl.	
„ „ 20	0,03 Nekr.	0,037 Nekr.	0,036 gl.	0,035 gl.	

Bestimmung der Lim.-Nekr. für $^1/_{50}$ I.-E.

Meerschweinchen No. 40B	0,0145 Nekr.	0,0140 Nekr.	0,0135 Nekr.	0,0130 gl.	0,0125 gl.	0,0120 gl.

Bestimmung der Lim.-Nekr. für $^1/_{100}$ I.-E.

Meerschweinchen No. 52	0,0075 Nekr.	0,007 Nekr.	0,0065 Nekr.	0,006 gl.

Bestimmung der Lim.-Nekr. für $^1/_{200}$ I.-E.

Meerschweinchen No. 43B	0,0045 Nekr.	0,0040 Nekr.	0,0035 Nekr.	0,0030 gl.	0,0025 gl.	0,0020 gl.

Resultat: Dosis necrot. min. = 0,000075
Ln. für $^1/_{10}$ I.-E. = 0,037
„ „ $^1/_{50}$ „ = 0,0135
„ „ $^1/_{100}$ „ = 0,0065
„ „ $^1/_{200}$ „ = 0,0035

Tabelle No. 2.

Meerschw.-No.	Serum-No.	Serumwertbemessung nach Römer		Serumwertbemessung nach Ehrlich	
21	506a	400 glatt	500 Nekrose	400 glatt	500 † 4 Tage
23	506b	300 „	350 „	300 „	350 † 4 „
11a	678	700 „	800 „	700 „	800 † 3 „
14a	691	150 „	200 „		200 † 7 „
32	660	200 „	250 „	200 „	250 † 4 „
47	2	300 „	350 „	300 I.-E.	
48	748	250 „	300 „	275 glatt	300 † 4 Tage
56	778	350 „	400 „	350 „	400 † 4 „
57	779	200 „	250 „	225 „	250 † 4 „
59	804	325 „	350 „	325 „	350 † 7 „
60	781	800 „	850 „	800 „	900 † 2 „
61	801	275 „	300 „	275 „	300 † 2 „
62	803	350 „	400 „	350 „	400 † 3 „
63	810	350 „	375 „	350 „	375 chron. Kach. 400 † 3 „
64	816	325 „	350 „	350 „	375 † 3 Tage
65	792	225 „	250 „	200 „	250 † 3 „
66	813	325 „	350 „	350 † 6 Tage	375 † 3 „
67	826	500 „	600 „	500 glatt	600 † 4 „
68	811	325 „	350 „	325 „	375 † 2 „
69	807	500 „	550 „	500 „	550 † 3 „
70	817	225 „	250 „	225 „	250 † 4 „
72	830	350 „	400 „	350 „	400 † 4 „
77	793	700 „	725 „	700 „	800 † $1^1/_2$ „
78	819	550 „	600 „	550 „	600 † 4 „
81	705	300 „	325 „	300 Infiltr.	325 † 4 „
83	832	350 „	375 „	350 glatt	375 † 4 „
38	845	650 „	700 „	650 „	700 chron. Krach.
	880	300 „	350 „	300 „	350 † 4 Tage
39	894	350 „	400 „	350 „	400 † 4 „
	902	350 „	400 „	350 „	400 † 4 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

würde. Gebraucht man $^1/_{10}$ I.-E. und macht man an einem Meerschweinchen gleichzeitig 4—6 Prüfungen, so können mitunter die sich summierenden Toxindosen den Tod des Tieres herbeiführen. Das Calcium hydrosulfurosum ruft ab und zu entzündliche Erscheinungen hervor, was das Tier untauglich macht. Wir empfehlen, statt dessen die Haare einfach auszuzupfen, was bei einiger Vorsicht leicht ausführbar ist und keine Spuren hinterläßt.

Indem wir bezüglich der übrigen technischen Details auf die Originalarbeiten von Römer hinweisen, führen wir unsere Resultate in den beigefügten 2 Tabellen an.

In der Tabelle No. 1 befinden sich die Bestimmungen der Limes-Nekrose des Toxins, das wir gebrauchten, entsprechend verschiedenen Antitoxindosen und der Dosis necrot. min.

In der Tabelle No. 2 sind die Resultate der Serumprüfungen nach Römer und Ehrlich angegeben.

An jedem Meerschweinchen wurden 4, mitunter auch 6 Prüfungen ausgeführt. In den zwei letzten Versuchen wurden an je einem Meerschweinchen je 2 Sera in zwei verschiedenen Verdünnungen geprüft.

Wie wir aus der Tabelle No. 2 ersehen können, haben die Prüfungen nach beiden Methoden fast identische Resultate geliefert. Trotzdem muß man Römer beipflichten, daß in den Fällen, wo es sich um definitive Prüfungen von Seris handelt, die zu therapeutischen Zwecken bestimmt sind, vorläufig unbedingt die Ehrlichsche Methode gebraucht werden muß, da nur so in allen Laboratorien vergleichbare Resultate erhalten werden können. Wo es sich aber um vorläufige Serumprüfungen handelt, ist das Römersche Verfahren in der Technik der Serumbereitung zweifellos von Nutzen. An einem Tiere läßt sich mit genügender Genauigkeit die Serumwertbemessung ausführen, dann genügen schon wenige Tiere, um definitiv den Antitoxingehalt zu bestimmen. Es wird so an Tiermaterial und Zeit gespart.

Literatur.

Römer, Ueber den Nachweis sehr kleiner Mengen des Diphtheriegiftes. (Zeitschr. f. Immun. Bd. 3. p. 208.)
Römer u. Sames, Zur Bestimmung kleiner Mengen Diphtherieantitoxins. (Ibid. p. 344.)
Römer u. Somogyi, Eine einfache Methode der Diphtherieserumbewertung. (Ibid. p. 433.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Basssche Kultur der Malariaparasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate.

Von Professor **Hans Ziemann,** Charlottenburg.

In der Nummer 22, Vol. 14, vom 13. November 1911 des „Journal of Tropical Medicine and Hygiene“ erschien eine kurze Mitteilung von C. C. Bass, Assistent für tropische und klinische Medizin an der Tulane Universität von Louisiana, New Orleans, U. S., unter der Ueberschrift: „On the cultivation of malarial parasites in vitro by preventing the development of complement in the human blood employed.

Der Name des Leiters des betreffenden Instituts, Creighton Wellman, der sich als Tropenforscher einen hochgeachteten Namen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erworben hat, mußte schon eine gewisse Garantie für die Gediegenheit der Untersuchungen von Bass geben.

Bass teilte in seiner Notiz mit, daß ihm die erfolgreiche Kultivierung der menschlichen Malariaparasiten in vitro gelungen sei, nachdem er bereits vorher im „Journal of the American Association", 2. November 1911, von seinem Befunde Mitteilung gemacht. Bass ging von der These aus, daß, wenn krankheitsverursachende Protozoen oder Bakterien in den Körper gelangten, sich in demselben Ambozeptoren bildeten, die gewöhnlich spezifisch seien. Diese Ambozeptoren, die bei mäßiger Erwärmung bis auf 56° C nicht zerstört würden, könnten bei Anwesenheit von genügenden Mengen von Komplement die eingedrungenen Protozoen oder Bakterien auflösen. Ohne Anwesenheit von Ambozeptoren ist auch das Komplement dazu unwirksam. Das Komplement würde aber inaktiviert oder zerstört durch jede Temperaturerhöhung über die normale Körpertemperatur hinaus. Die Schnelligkeit des Eintritts dieser Zerstörung bzw. Inaktivierung hängt von der betreffenden Temperatur ab. Bei einer Temperatur von 40° C würde nach Bass das Komplement im menschlichen Blutserum in 13—30 Minuten zerstört! Auf diese Weise würde die Bakteriolyse oder Protozoolyse selbst bei Gegenwart von reichlichen Mengen von Ambozeptoren verhütet.

Bass sagt nun weiter, daß frisch entnommenes menschliches Blut wenig oder gar kein Komplement enthielt. Es entwickelte sich aber unter günstigen Bedingungen in verschiedener Quantität, je nach der Temperatur, bei der man das Blut hielte. Die günstigste Temperatur wäre die unter 37° C. Wenig oder gar kein Komplement entwickelte sich dagegen bei einer Temperatur zwischen 38 und 40° C, wie man sie oft bei den meisten Entzündungszuständen allgemeiner oder lokaler Art fände. Wenn nun ein Individuum durch Malaria, Lues oder Typhus infiziert wird, bildeten sich im Blute zwar große Mengen von spezifischen Ambozeptoren. Würde man aber das betreffende Blut entnehmen und es als Blutkultur in der üblichen Weise bei einer Temperatur von 37° oder etwas darunter zu verwenden suchen, so würde sich das Komplement in wenigen Stunden entwickeln und, zusammenwirkend mit den spezifischen Ambozeptoren, die Krankheitserreger zerstören, wodurch erfolgreiche Kultivierung desselben unmöglich würde. Dies sei auch der Grund für die vielen negativ verlaufenden Versuche der Typhusblutkulturen im letzten Stadium des Typhus, da dann große Mengen von Ambozeptoren sich fänden, während die Kulturen in den ersten Fiebertagen der Erkrankung gewöhnlich erfolgreich wären. Man könnte die erwähnten Fehlschläge vermeiden bei Anwendung bestimmter Medien, wie z. B. Galle, welche die Entwickelung von Komplement verhindert. Dasselbe Resultat könnte man aber erhalten, wenn man die betreffenden Kulturen in eine Temperatur versetzte, die die Bildung von Komplement verhütete, ohne aber den betreffenden Mikroorganismus zu zerstören.

Wir wollen hier nicht in eine Erörterung eintreten, ob und inwieweit diese Spekulationen berechtigt sind. Zweifellos mußten die Mitteilungen über die angeblich schon bei 38—40° C erfolgende Inaktivierung des Komplements auffallend klingen, nachdem man die Inaktivierung des Komplements als bei ca. 56° erfolgend allgemein angenommen hatte. Auch wissen wir ja, daß sich z. B. Trypanosomen im Blute, das man im Eisschrank aufbewahrt, weit länger aufbewahren lassen als bei Körpertemperatur, bei der die Trypanosomen außerhalb des Organismus ziemlich bald absterben, und daß ferner auch die künstlichen Kulturen einiger Trypanosomenarten, wie z. B. Trypanosoma Levisii, auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

künstlichem Nährboden (Blutagar-Kondenswasser) weit besser bei niedriger Temperatur gedeihen als selbst z. B. bei 18—20° C. Alle diese Fragen dürften bei näherer Untersuchung eine befriedigende Erklärung finden müssen. Jedenfalls gab Bass damals an, daß er, von den obigen Gesichtspunkten ausgehend, die drei Malariaparasitenarten: Plasmodium vivax, P. malariae und P. faliciparum hätte in vitro kultivieren und wiederholt weiter auf künstliche Kulturen übertragen können. Seine Kulturen hätten in mit Zitronensäure versetztem Blut bei Abfassung seiner damaligen Notiz bereits 3 Wochen (20 Tage) gelebt. Hauptbedingung war, daß bei den Kulturversuchen streng anaërobe Bedingungen walteten. Die Lebensfähigkeit seiner Kulturen wurde durch eine Anzahl seiner Kollegen bestätigt.

Ich selber wurde auf den Artikel von Bass überhaupt erst Ende August 1912 aufmerksam durch ein ganz kurzes Referat ohne nähere Literaturangabe in der Zeitschrift „Malaria e Malattie dei Paesi caldi", 1912, No. 12, dessen Herausgeber Gabbi mir auf eine Anfrage wegen des Gegenstandes erklärte, daß es ihm ebenfalls gelungen sei, den Tertianparasiten zu züchten, daß er die betreffenden Untersuchungen aber hätte unterbrechen müssen und daher über Präparate nicht verfügte. Ueber seine Technik sagte er nichts.

Ich selber hatte, abgesehen von früheren Versuchen, Malariablut in Blutegeln zu konservieren (cfr. „Ueber Malaria und andere Malariaparasiten", 1898), auch versucht, Malariaparasiten in zentrifugiertem Blut bei verschiedener Temperatur möglichst lange am Leben zu erhalten. Eine Weiterentwickelung zu erlangen, war mir aber nicht möglich gewesen.

Am 25. September dieses Jahres erhielt ich nun einen Brief von Bass selber nebst Präparaten von Malariakulturen, mit der Bitte, dieselben zu prüfen und ihm das Resultat mitzuteilen. Er hätte jetzt in der Panamakanalzone experimentell an der Kultivierung der Malariaparasiten gearbeitet und hätte von 29 verschiedenen Patienten den Perniciosaparasiten, von 6 Patienten den Tertianparasiten kultivieren können. Eine vollständige Beschreibung der Technik würde im Oktober im „Journal of experim. Medicine" erscheinen. Bezüglich der Technik schrieb er mir in dem Brief nur noch kurz folgendes: Man entnimmt Blut aus den Venen am Ellbogen, fügt dann $^1/_2$ Volumen 1-prozentiger Dextroselösung hinzu und defibriniert. Dieses defibrinierte Dextroseblut, die Malariaparasiten enthaltend, soll dann, wenn man es im Brutschrank bei 40° C hält, zur weiteren Entwickelung der Malariaparasiten dienen. Die Parasiten machten dann denselben asexualen Entwickelungsgang durch wie im menschlichen Blute, wenn sie nicht phagocytiert würden. Dieses geschähe gewöhnlich, wenn man die Leukocyten nicht vorher durch die Zentrifuge entfernte. Er hätte auf diese Weise mit Erfolg hintereinander 4 Generationen von Malariaparasiten kultiviert, indem er eine geringe Menge der sich teilenden Parasiten in neue Blutserum-rote Blutkörperchen-Dextrosemischung brachte. Von der Notwendigkeit event. anaërober Bedingungen erwähnt er in seinem Briefe nichts. Die 8 mir übersandten Präparate, Ausstriche der Blutkulturen in vitro, waren sämtlich nach der Romanowsky-Methode gefärbt und sollten die Entwickelung des Perniciosaparasiten in vitro darstellen. Bass schrieb noch kurz, daß die Entwickelung des Perniciosaparasiten sich besser in der Kultur zeigen ließe als die des Tertianparasiten.

Nach diesen Vorbemerkungen möchte ich nun selber meine eigenen Beobachtungen an den mir von Bass übersandten Präparaten mitteilen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Lehre der asexualen Entwickelung der Malariaparasiten überhaupt darf ich hier wohl als bekannt voraussetzen. Meiner Beschreibung dieser Entwicklung, die ich mit der von mir 1898 als erstem allgemein eingeführten Romanowsky-Färbung habe geben können, dürften sich wohl die meisten modernen Autoren angeschlossen haben.

Die 8 Perniciosapräparate von Bass entstammen einer $5^1/_2$-stündigen, einer 16-, $21^1/_2$-, 30-, 40-, 44-, 48- und 68-stündigen Kultur. Gemeinsam ist allen Präparaten der außerordentliche Mangel, bzw. die relative Seltenheit der Leukocyten. Dieselben waren, wie schon bemerkt, von Bass durch Zentrifugieren aus der Blutflüssigkeit entfernt, um phagocytäre Wirkungen zu vermeiden. Die Parasiten erinnerten in der Größe am meisten an die Perniciosaparasiten, wie ich sie in Italien beobachten konnte, sind aber, speziell in den älteren Stadien, zweifellos größer als die Formen, die man an der Westküste Afrikas, besonders in Kamerun, bei Neuerkrankungen zu sehen Gelegenheit hat. Leider steht in dem kurzen Briefe von Bass nicht, ob es sich um Kulturen von Blut von einer Neuerkrankung oder von einem Rezidiv handelt. Es ist das wichtig, da man bei einer Neuerkrankung nicht mit dem Vorhandensein von Geschlechtsformen der Malariaparasiten, den Gameten, im peripheren Blut zu rechnen pflegt. Würden sich aber in der künstlichen Blutkultur von einer Malarianeuerkrankung Gameten finden, so würde das dafür sprechen, daß die männlichen und weiblichen Gametenformen gleichzeitig mit den ungeschlechtlichen Formen, bzw. neben ihnen entständen, daß, mit anderen Worten, die Gameten ihre Entstehung nicht direkt erst dem Eintreten immunisatorischer Wirkungen des Organismus verdankten. Ungeheuer interessant und wichtig ist, daß man in den übersandten Präparaten lückenlos die ganze Entwicklung der Perniciosaparasiten in vitro verfolgen kann, während die Perniciosaparasiten im peripheren Blute, wenigstens in Afrika, bekanntlich ihre Entwicklung nur bis zur Hälfte durchmachen, auch in Italien in dem weitaus größten Teile, nämlich nur bis zu dem Stadium, in dem sie als dicke, siegelringartige, schwach pigmentierte Gebilde im Blute erscheinen. Die weitere Entwicklung bis zur Sporulation erfolgt im menschlichen Organismus in den inneren Organen. Die Parasiten verschwinden daher vor dem Fieberanfalle überhaupt aus dem peripheren Blute. In den vorliegenden Kulturpräparaten kann man aber, was man sonst nur beim Tertian- und Quartanparasiten im peripheren Blute sehen kann, auch die hochinteressante Kernteilung durch primitive Mitose bzw. Kernzerschnürung verfolgen.

In der $5^1/_2$-stündigen Kultur sieht man die Parasiten als junge, runde oder ovale, zarte Ringe wie im peripheren Blute, von $^1/_6$ bis $^1/_7$ Durchmesser eines roten Blutkörperchens. Einige jüngste Parasiten umklammern noch einen Teil der Peripherie des befallenen roten Blutkörperchens wie mit zwei zarten, langen Armen, zwischen denen das rundliche, zierliche Chromatinknöpfchen liegt, und zeigen dadurch, daß sie nicht in das rote Blutkörperchen eingedrungen sind.

Ich möchte gleich hier einschieben, daß die Malariaparasiten nach meinen vergleichenden Untersuchungen überhaupt nicht tiefer in das rote Blutkörperchen einzudringen scheinen, sondern, in die zarte Lipoidhülle desselben einsinkend, ihre Entwickelung dicht unter der membranartigen Außenschicht durchmachen, wobei die Substanz des roten Blutkörperchens allmählich zerstört wird. Laveran hatte die Parasiten immer nur als accolés, d. h. nur angeschmiegt an die roten Blutkörperchen bezeichnet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Chromatin zeigt in diesem Stadium wie im peripheren Blute öfter Stäbchenform und Teilung dieses Stäbchens, bzw. Absplitterung einzelner Chromatinteilchen, was ja Hartmann zu seiner geistvollen Theorie der ursprünglichen Zweikernigkeit der Blutprotozoen geführt hat. Nicht selten sieht man in den zarten Perniciosaringen 2 bzw. sogar 3 Chromatinkörnchen sich einander gegenüberstehen, nachdem sie nach Teilung des ursprünglichen Chromatinkornes voneinander abgerückt sind. Nicht selten sieht man Doppelinfektion, zuweilen noch mehrfache Infektion eines roten Blutkörpenchens.

In der 16-stündigen Kultur haben die Parasiten bereits die Form von Siegelringen, bzw. von dickeren, unregelmäßig geformten Ringen oder Scheibchen mit einzelnen protoplasmatischen Ausläufern. Das Chromatin beginnt bereits sich etwas anfzulockern.

In der 21 $^1/_2$-stündigen Kultur sind die Parasiten noch weiter gewachsen. Eine feine Pigmentierung in Form von grünlich-bläulichen Körnchen tritt in dem dem Chromatin gegenüberliegenden Plasma auf. Die Siegelringform macht immer mehr der Form kleiner rundlicher oder ovaler Scheibchen von ca. $^1/_5$—$^1/_4$ Diameter der roten Blutkörperchen Platz.

In der 30-stündigen Kultur erfüllen die Parasiten bereits $^1/_4$, zum Teil bereits $^1/_3$, in einigen Fällen bis ca. $^1/_2$ der roten Blutkörperchen als rundliche noch stärker pigmentierte Scheibchen. Das Pigment ist schon etwas dunkler geworden und zeigt bereits die Neigung, sich zu kleineren Klümpchen zusammenzuballen und sich überhaupt zu konzentrieren. Das Chromatin hat an Volumen zugenommen und zeigt als Zeichen der baldigen Teilung eine noch deutlichere Auflockerung mit Proliferation, ja vielfach bereits primitive Mitose bzw. Kernzerschnürung,

In der 40-stündigen Kultur ist der Parasit noch weiter gewachsen. Die meisten Parasiten erfüllen zu $^1/_4$—$^1/_3$, nicht wenige auch schon $^1/_2$—$^2/_3$ der übrigens unverändert bleibenden roten Blutkörperchen. Ein kleinerer Bruchteil erfüllt erst noch zu ca. $^1/_6$ ihre Wirte. Der von Tertianparasiten infizierte rote Blutkörper wird bekanntlich gebläht und entfärbt. Bei der italienischen Perniciosa sah ich in diesem Stadium auch oft eine Zerklüftung des im lebenden Blut glasig erssheinenden Parasiten. Eine Zerklüftung war in den gefärbten Kulturpräparaten nicht zu bemerken, wohl aber verschwand die Kontur des infizierten, jetzt schnell abblassenden roten Blutkörperchens meist schon in diesem Stadium. Die Chromatinteilung und Proliferation wird immer lebhafter. Man sieht Verzweigungen, von denen einzelne rundliche Chromatinteilchen für die künftigen Merozoiten sich bereits abtrennen. In einigen Parasiten ist die Schizogonie jetzt schon vollendet, in anderen beginnt sie erst.

In der 43-stündigen Kultur erfüllen die Parasiten die roten Blutkörperchen zum Teil noch zu $^1/_3$, meist schon zu $^1/_2$—$^2/_3$. Einige Parasiten haben bereits die Sporulation fast ganz vollendet. Die Konturen der infizierten roten Blutkörperchen sind wohl stets schon verschwunden, wenn es sich um reife Parasiten handelt.

In der 48-stündigen Kultur haben die Parasiten zum weitaus größten Teile die Sporulation bereits ganz oder fast ganz beendet. Man kann in dem Kulturpräparat in einem Gesichtsfeld oft bis 6 Sporulationsformen des Perniciosaparasiten erblicken, was niemals im peripheren Blute möglich sein würde. Der völlig reife Sporulationskörper entspricht an Größe ca. $^1/_2$—$^3/_4$ eines roten normalen Blutkörpers. Die jungen ausgebildeten Merozoiten, bestehend aus meist rundlichem oder ovalem Chromatin von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ca. 1 μ Durchmesser, umgeben von einer schmalen achromatischen Zone und einem zartblauen Plasmaleibe, umgeben den zentral oder peripher gelegenen braunschwarzen, zum Teil rundlichen oder mehr eckigen Pigmentklumpen. Mehrfach beobachtet man statt des einen Pigmentklumpens zwei oder mehrere kleinere. Es scheint, daß der letzte Akt des Auseinanderweichens der jungen Merozoiten sehr schnell geschieht.

Es handelt sich hier in allen Fällen, wohlverstanden, nur um Durchschnittsangaben, da, wie schon an anderer Stelle früher erwähnt ist, die Entwicklung der Perniciosaparasiten eben keine gleichmäßige ist und ja auch schon bei Anlegung der Kultur die überimpften Parasiten unmöglich alle von einem völlig gleichen Entwicklungsgrad gewesen sein können.

Hochinteressant ist das Studium der 68-stündigen Kultur. Wir sehen hier zwar noch einige wenige jüngere endoglubuläre Parasiten. Dieselben verdanken aber ihren Ursprung Sporulationsformen, die in der 48-stündigen Kultur noch nicht reif zur Sporulation erschienen. Die große Mehrzahl der Parasiten selbst indes erscheint als nach Vollendung des Sporulationsstadiums abgestorben. Man sieht zwar noch den zentralen Pigmentklumpen der Sporulationsformen und die Chromatinmasse der jungen, absterbenden, auseinandergestobenen Merozoiten. Der blaue Plasmaleib derselben ist aber fast in allen Fällen verschwunden. Auch die jungen, noch als solche erkennbaren endoglobulären Schizonten, sind meist schon schwächer als normal gefärbt und zeigen meist nur kümmerliche Entwicklung des Chromatins.

Ich habe bereits in meinem Buche „Ueber Malaria und andere Blutparasiten“ (G. Fischer. 1898) nachgewiesen, daß bei Malariaparasiten im Blute, welches in Blutegeln tagelang aufbewahrt wird, zuerst der Plasmaleib schwindet und dann erst das Chromatin und daß auch bei Chininwirkung erst der Plasmaleib zerstört wird, dann erst das Chromatin. Auch das Chromatin der abgestorbenen Merozoiten in der 68-stündigen Kultur erschien mir aufgelockert und fein gekörnt, schwächer und nur in rotem Ton färbbar, während das dichte Chromatin der jungen, lebenskräftigen Schizonten einen mehr karminvioletten Farbenton zeigt. Nur ein sehr geringer Bruchteil der Sporulationsformen erscheint noch normal. Wir müssen uns daher vorstellen, daß der Nährboden, da für eine Erneuerung desselben mit Absicht nicht Sorge getragen wurde, nach 68 Stunden für die weitere Entwickelung der Malariaparasiten wegen Erschöpfung nicht mehr ausreicht. Uebrigens kann man auch in der 68-stündigen Kultur noch einige wenige Uebergänge zwischen den richtig abgestorbenen und noch lebenskräftigen Formen sehen. Immerhin dürfte interessant sein, noch ältere Kulturen weiter zu verfolgen. Man kann vielleicht annehmen, daß in dieser 68-stündigen Kultur neben der Erschöpfung des Nährbodens auch Parasitentoxine wirksam waren, die die weitere Entwickelung der Parasiten zu hemmen imstande sind. Der Umstand, daß derartige Bilder wie in der hier vorliegenden 68-stündigen Kultur ganz unmöglich künstlich hervorgerufen werden können, spricht dafür, daß wir es hier bei den von Bass übersandten Präparaten tatsächlich mit künstlichen Kulturen zu tun haben.

Bei vergleichender Betrachtung der erwähnten 8 Präparate möchte ich zunächst folgendes feststellen:

1) Die asexuelle Entwickelung der Parasiten in vitro entspricht durchaus der Entwickelung, wie ich sie im Blutkreislauf des Menschen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beschrieben habe. Vor allen Dingen ist die Entwickelung des Perniciosaparasiten auch in den mir übersandten Präparaten als eine in maximo 48-stündige zu betrachten. Wie aber ebenfalls schon früher erwähnt wurde, ist die Entwickelung des Perniciosaparasiten eine nicht so mathematisch gleichmäßige, wie man es in manchen Fällen beim Tertianparasiten finden kann. Gewisse zeitliche Unterschiede in der Entwickelung kommen vor. Ich habe ja früher bereits die Sporulation der Perniciosaparasiten mit einem mehr in Zwischenräumen erfolgenden Peletonfeuer verglichen, die der Tertianparasiten mit einem Salvenfeuer.

2) Man sieht selbst in 30-, 40-, 44- und 48-stündigen Kulturen neben den der gewöhnlichen Entwickelungsdauer entsprechenden Formen, also z. B. in der 48-stündigen Kultur neben vollerwachsenen Formen auch erst ein Drittel oder halberwachsene Parasiten, d. h. rundliche Formen, zum Teil mit sehr schwach gefärbtem Plasmaleib und staubkörnig verteiltem Chromatin, in anderen Fällen mit etwas stärker blau gefärbtem Plasma und entweder staubförmigem oder mehr grobkörnigem Chromatin. Ob diese Formen als Gametenformen zu deuten sind oder als absterbende Formen, die infolge der später immerhin nicht ganz natürlichen Entwickelungsbedingungen in der Kultur sich entwickeln, möchte ich erst nach dem Studium weiterer Präparate entscheiden, speziell auch, wenn ich erst weiß, ob die vorliegenden Parasiten von einer Neuerkrankung oder einem Rezidiv stammten.

3) Eine Konjugation junger Schizonten, wie sie seinerzeit von Mannaberg und neuerdings auch von Craig als im peripheren Blute vorkommend und Dauerformen darstellend behauptet wurde, habe ich in den Kulturpräparaten nicht gesehen.

4) Eine Bildung von Halbmonden, also ausgewachsene Gameten, ist ebenfalls, selbst in der 68-stündigen Kultur nicht zu sehen, auch keine sichere Andeutung zur Bildung derartiger Halbmonde.

5) Ein Beweis, daß der Perniciosaparasit in dem roten Blutkörper durchschnittlich eine meist höchstens 48-stündige Entwickelung durchmacht, ist der, daß man in einer 48-stündigen Kultur bereits jüngste endoglobuläre Parasiten sehen konnte, und daß in der 48-stündigen Kultur weitaus die Mehrzahl der Parasiten bereits in der Sporulation begriffen war.

6) Die jungen Merozoiten, die die Sporulationskörper verlassen, scheinen sich nur kurze Zeit frei im Plasma aufzuhalten und sofort als junge Schizonten die roten Blutkörper zu befallen, da man sie nur zur Zeit der wirklichen Sporulation und meist immer nur in großer Nähe der Mutter-Sporulationskörper frei im Plasma sieht.

7) Die Wanderung der Malariaparasiten von einem roten Blutkörper zum anderen, wie es die amerikanische Forscherin Rowley-Lawson sowohl bei jungen, wie bei halb- und ganzerwachsenen Malariaparasiten beobachtet haben will, wurde nicht festgestellt. Ich habe diesen Befund auch stets im peripheren Blute vermißt. Rowley-Lawson wollte mit diesem Wandern der bereits pigmentierten Parasiten das Zustandekommen der schnell eintretenden Anämie bei Malaria beweisen, da durch dieses Wandern auch die nicht definitiv von Parasiten infizierten roten Blutkörper mechanisch geschädigt werden könnten.

8) Der Umstand, daß wenig, zum Teil fast gar keine Leukocyten in der künstlichen Kultur sich fanden, hat die Entwickelung der Malariaparasiten in der künstlichen Kultur nicht gehemmt, aber auch nicht verhindert, daß ein großer Teil der Parasiten in der 68-stündigen Kultur degenerierte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9) Wie der Augenschein lehrt, zeigen die Parasiten der künstlichen Perniciosakultur dieselben charakteristischen morphologischen Merkmale wie die Perniciosaparasiten des peripheren Blutes. Wenn dasselbe zutreffen sollte für die Parasiten künstlicher Tertian- und Quartankulturen, dürfte damit ein weiterer Beweis gegen die Anschauung der sogenannten Unitarier gegeben sein, welche nur eine einzige Species von Malariaparasiten anerkennen, die sich je nach den äußeren Bedingungen in Tertian-, Quartan- und Perniciosaparasiten umwandeln könnte.

Ich halte unbedingt daran fest, daß selbst unter den Perniciosaparasiten sich eine Anzahl von Varietäten, wenn nicht **Arten** sich findet (cfr. meine Monographie über Malaria in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten. 1906) und wurde in dieser Ansicht aufs neue bestärkt beim Anblick der Abbildungen, welche Balfour von Perniciosaparasiten aus Chartum in den Reports of the Welcoms Research Institut gibt. Dieselben erinnern weder an die Perniciosaparasiten Italiens und noch viel weniger an die Kameruns.

Aus dem hier Gesagten scheint hervorzugehen, daß eventuell noch ganz neue Ausblicke bezüglich des Studiums der pathogenen Protozoen, vielleicht auch der Bakterien sich ergeben. Ob und inwieweit sich hier auch neue Ausblicke bezüglich der Kultur der anderen Blutprotozoen und speziell auch der Therapie eröffnen, eventuell mit Immunisierungsversuchen mit abgetöteten Kulturen, wird die nächste Zukunft lehren müssen. Entsprechende Versuche sind sofort in Angriff genommen worden. Die experimentelle Prüfung der Chininwirkung auf die Malariaparasiten wird ebenfalls auf eine exaktere Basis gestellt werden können.

Charlottenburg, 1. Okt. 1912.

Anmerk. bei der Korrektur. Bei den sofort vorgenommenen Kulturversuchen mit Trypanosoma Gamb. in vitro zeigte sich aber schon, daß bei diesen Protozoen eine andere Technik nötig ist, als bei den Malariaparasiten. Es gelang mir, diese Trypanosomen in flüssigem Medium und bei ca. 6—10° C auch schon bis 10 Tage, einmal bis 12 Tage, lebendig zu erhalten und zum Teil zu rapider Vermehrung zu bringen. Die betr. Resultate werden nach Abschluß der auch mit Piroplasmen etc. angestellten Versuche mitgeteilt werden.

Nachdruck verboten.

Zur Erleichterung der serologischen Titrationen mittels Verdünnungspipetten.

Von Prof. Dr. **Mentz von Krogh,** Cordoba (Argentinien).

Mit 2 Textfiguren.

Es ist eine recht mühselige Arbeit, eine Reihe von Verdünnungen für die verschiedensten Titrationen herzustellen. Entweder muß man sich jede Verdünnung besonders herstellen und davon die gewünschte Menge abpipettieren, oder es sind recht komplizierte Rechnungen notwendig, sowie entsprechende Aufmerksamkeit beim Abmessen der Quantitäten. — Vielfach hilft man sich so, daß man Kettenverdünnungen macht, indem man von der Verdünnungsflüssigkeit die gewünschte Menge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in einer Reihe von Reagensgläsern abpipettiert und dieselbe Menge zu dem ersten Glase hinzufügt, umschüttelt und wieder herausnimmt, aus dem ersten ins zweite Glas bringt usw. Man halbiert dann jedesmal die ursprüngliche Menge und bekommt so Verdünnungen von 1:2, 1:4, 1:6, 1:8, 1:16 usw. Für viele Zwecke ist dies aber ein zu großer Abstand zwischen den einzelnen Gliedern der Reihe; auch hat das Verfahren, so angewandt, den Nachteil, daß das Dezimalsystem dabei gar nicht zum Ausdruck kommt. Die Zahlen komplizieren sich bei steigender Verdünnung immer mehr. Auch ist es vielfach nützlich, feinere Abstufungen zu erhalten, und vielfach sucht man, die bestimmte Verdünnung 1:2, 1:3, 1:4 usw. herauszubekommen. Auch ist es öfters wünschenswert, Verdünnungen zu haben, die pro Kubikzentimeter 0,9, 0,8 usw. bis 0,1 enthalten.

Ich habe nun versucht, ob sich Pipetten konstruieren lassen, durch welche es möglich wäre, das Kettenverdünnungsprinzip anzuwenden und die gewünschten Verdünnungen zu erhalten, und zwar sämtliche auf einmal in einer Menge von je 1 bzw. 0,5 ccm.

Zuerst habe ich Pipetten berechnet, die den Zehner in eine bestimmte Anzahl teilen, die alle das gleiche Verhältnis zueinander besaßen.

Wenn ich z. B. Verdünnungen 1:3, 1:10, 1:30, 1:100 nehme, ist das geometrische Verhältnis zwischen den aufeinanderfolgenden Verdünnungen etwa dasselbe, aber nicht so genau, daß Kettenverdünnung angewandt werden kann. Wenn ich aber statt 3 jetzt 3,17 nehme, d. h. $\sqrt{10}$, kann ich so verdünnen, wie von 1:2 auf 1:4, 1:8 usw. und bekomme immer 1:3,16, 1:10,0, 1:31,6, 1:100 usw., eine an und für sich unwesentliche Veränderung, die aber die Ausführung bedeutend erleichtert. Die Berechnung geschieht in diesem Falle folgendermaßen:

1 ccm unverdünnt + 2,16 ccm Aq. = 3,16 ccm 1:3,16 oder
0,462 ccm „ + 1 ccm Aq. = 1,462 ccm 1:3,16.

Wenn ich die Verdünnung weiter fortsetze, erhalte ich:

1 ccm 1:3,16 + 2,16 ccm Aq. = 3,16 ccm $1:3{,}16^2 = 1:10$, oder
0,462 ccm 1:3,16 + 1 ccm Aq. = 1,462 ccm $1:3{,}16^2 = 1:10$.

Wenn ich also in einer Anzahl Röhrchen 1 ccm der Verdünnungsflüssigkeit (gewöhnlich NaCl-Lösung) abmesse, und zu dem ersten 0,462 ccm der zu verdünnenden Flüssigkeit zusetze, von diesem dieselbe Menge herausnehme und in das zweite Röhrchen bringe und so fortfahre, bekomme ich ohne weiteres die gewünschten Verdünnungen in einer Menge von je 1 ccm.

Falls ich den Zehner in drei Abstufungen teilen will, nehme ich als Ausgangspunkt die Kubikwurzel von 10 = 2,1544. Wenn ich diese Zahl, wie oben gezeigt, behandele, bekomme ich auf 1 ccm der Verdünnungsflüssigkeit 0,867 ccm der zu verdünnenden Flüssigkeit. Die sich so ergebenden Verdünnungen sind 1:2,15, 1:4,63 und 1:10. Bekanntlich sind für serologische Zwecke oft die Verdünnungen 1:2, 1;5, 1:10 usw. erforderlich. Die Zahlen, die durch das oben beschriebene Verfahren resultieren, sind nicht sehr verschieden, und haben den Vorteil, daß sie in einer geometrischen Reihe liegen und die Verdünnungen sich spielend leicht herstellen lassen. Je nachdem man nun die 4., 5. usw. Wurzel von 10 als Ausgangspunkt nimmt, erhält man eine Teilung des Zehners in 4, 5 usw. Teile. Das Resultat sowie die daraus folgenden Verdünnungen können aus Tabelle 1 ersehen werden.

Da die Teilungen einer gewöhnlichen Pipette sich wenig für die Ausführung dieser Verdünnungen eignen, habe ich von der Firma F. &

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

M. Lautenschläger eine Pipette konstruieren lassen, die als Einteilung nur die aus den entsprechenden Wurzeln berechneten Zahlen trägt. Die Zahlen an den Teilstrichen bedeuten, in wie viele Teile der Zehner aufgelöst ist, also wie viele Male man die Prozedur wiederholen muß, um die zehnfache Verdünnung zu erreichen. Die daraus resultierenden Verdünnungen sind aus der Tabelle zu ersehen, die jeder Pipette mitgegeben wird.

Um auch andere Verdünnungen herstellen zu können, und zwar die gebräuchlichsten, die den ganzen Zahlen entsprechen, also 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4 usw., habe ich auch dafür eine Pipette oder richtiger einen Satz von zwei Pipetten konstruieren lassen. Da die Verdünnungen sich hier nicht in regelmäßigen, geometrischen Abstufungen befinden, muß also die Verdünnung jedesmal etwas verschieden gemacht werden. Mittels dieser Pipetten können die Verdünnungen von 1 : 2 bis 1 : 10, sowie 1 : 12, 1 : 14, 1 : 16, 1 : 18 und 1 : 20 erzielt werden. Die Ausführung der Verdünnung geschieht so (s. auch Fig.): 14 Reagensgläser bezeichnet man mit den Zahlen der Verdünnungen und in jedes Glas wird aus der Pipette a die erforderliche Menge der Verdünnungsflüssigkeit abgelassen, indem der mit 2 bezeichnete Zwischenraum in das mit 1 : 2 bezeichnete Gefäß kommt usw. Dann wird von der zu verdünnenden Flüssigkeit, z. B. Serum, in die Pipette b bis zu der Marke „1—2“ aufgesaugt und in das Reagensglas „2“ abgelassen, nach Umschütteln aus diesem Glas bis zu der Marke „2—3“ aufgesaugt und der Pipetteninhalt in Reagensglas „3“ gegeben. So fährt man fort, bis man Glas 20 erreicht.

Diese Pipetten sind teils so berechnet, daß nur die gerade notwendige Menge Serum angewandt wird, und infolgedessen wird in dem Glase 20 nach dem Anfüllen nur gerade 1 ccm sein, während bei dem abgebildeten Satz Glas 20 eine reichliche Menge überschüssige Serumverdünnung 1:20 liefert, so daß bis zur Marke 20 der Pipette b aufgesaugt und der Rest weggegossen werden muß. Ersterer Satz ist somit rationeller als der abgebildete, hat aber dabei den ganz wesentlichen Nachteil, der die praktische Ausführung erschwert, daß die aus jedem Glase zunehmende Menge erst steigt und nachher fällt. Infolgedessen sind die Einteilungen schwer zu sehen und man findet sich nicht so leicht zurecht wie auf der Pipette, wo die aufzusaugenden Mengen immer größer werden. Die der Konstruktion der Pipetten zugrunde liegenden Zahlen sind aus den Tabellen 2 und 3 zu ersehen.

In gleicher Weise wurden auch Pipetten konstruiert, die Verdünnungen von 1,1—2,0 geben.

Endlich kann man auch nach demselben Prinzip Verdünnungen herstellen, die im Kubikzentimeter eine arithmetisch fallende Menge (0,9 bis 0,1) der zu verdünnenden Flüssigkeit enthalten. Die Sache gestaltet sich hier, wie aus der Tabelle IV zu ersehen ist, außerordentlich einfach und könnte mittels einer gewöhnlichen 5 ccm-Pipette ausgeführt werden, doch ist auch hier eine Pipette mit besonderer Bezeichnung der Einteilung vorzuziehen, da man sonst leicht Irrtümern unterworfen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Geometrische Verdünnungen.

	$\sqrt{10}$	$\sqrt[3]{10}$	$\sqrt[4]{10}$	$\sqrt[5]{10}$	$\sqrt[6]{10}$
	0,462 + 1	0,867 + 1	1,283 + 1	1,708 + 1	2,140 + 1
	(0,231 + ½)	(0,433 + ½)	(0,642 + ½)	(0,854 + ½)	(1,07 + ½)
1mal	1 : 3,16	1 : 2,15	1 : 1,78	1 : 1,59	1 : 1,47
2 „	**1 : 10,0**	1 : 4,63	1 : 3,16	1 : 2,51	1 : 2,15
3 „	1 : 31,6	**1 : 10,00**	1 : 5,64	1 : 4,00	1 : 3,16
4 „	1 : 100	1 : 21,5	**1 : 10,00**	1 : 6,32	1 : 4,62
5 „	1 : 316	1 : 46,3	1 : 17,80	**1 : 10,00**	1 : 6,78
6 „	1 : 1000	1 : 100,0	1 : 31,60	1 : 15,90	**1 : 10,00**
7 „	1 : 3160	1 : 215	1 : 56,40	1 : 25,10	1 : 14,70
8 „	1 : 10 000	1 : 463	1 : 100,00	1 : 40,00	1 : 21,50
9 „	1 : 31 600	1 : 1000	1 : 178,0	1 : 63,20	1 : 31,60
10 „	1 : 100 000	1 : 2150	1 : 316,0	1 : 100,0	1 : 67,80

	$\sqrt[7]{10}$	$\sqrt[8]{10}$	$\sqrt[9]{10}$	$\sqrt[10]{10}$
	2,560 + 1	3,00 + 1	3,417 + 1	3,830 + 1
	(1,280 + ½)	(1,50 + ½)	(1,708 + ½)	(1,930 + ½)
1mal	1 : 1,39	1 : 1,33	1 : 1,29	1 : 1,26
2 „	1 : 1,93	1 : 1,78	1 : 1,67	1 : 1,59
3 „	1 : 2,68	1 : 2,36	1 : 2,16	1 : 2,00
4 „	1 : 3,72	1 : 3,16	1 : 2,78	1 : 2,60
5 „	1 : 5,17	1 : 4,20	1 : 3,59	1 : 3,16
6 „	1 : 7,19	1 : 5,65	1 : 4,62	1 : 4,00
7 „	**1 : 10,00**	1 : 7,50	1 : 5,96	1 : 5,10
8 „	1 : 13,90	**1 : 10,00**	1 : 7,75	1 : 6,35
9 „	1 : 19,30	1 : 13,30	**1 : 10,00**	1 : 8,00
10 „	1 : 26,80	1 : 17,80	1 : 12,90	**1 : 10,00**

Tabelle II.

Verdünnungen 1 : 2—1 : 20 ohne Ueberschuß.

2,29 ccm	1 : 1	+ 2,29 Aq.	= 4,58 ccm	— 3,58 ccm	= 1 ccm	1 : 2
3,58 „	1 : 2	+ 1,75 „	= 5,33 „	— 4,33 „	= 1 „	1 : 3
4,33 „	1 : 3	+ 1,43 „	= 5,76 „	— 4,76 „	= 1 „	1 : 4
4,76 „	1 : 4	+ 1,19 „	= 5,95 „	— 4,95 „	= 1 „	1 : 5
4,95 „	1 : 5	+ 0,99 „	= 5,94 „	— 4,94 „	= 1 „	1 : 6
4,95 „	1 : 6	+ 0,82 „	= 5,76 „	— 4,76 „	= 1 „	1 : 7
4,76 „	1 : 7	+ 0,62 „	= 5,38 „	— 4,38 „	= 1 „	1 : 8
4,38 „	1 : 8	+ 0,54 „	= 4,82 „	— 3,82 „	= 1 „	1 : 9
3,82 „	1 : 9	+ 0,42 „	= 4,24 „	— 3,24 „	= 1 „	1 : 10
3,24 „	1 : 10	+ 0,65 „	= 3,89 „	— 2,89 „	= 1 „	1 : 12
2,89 „	1 : 12	+ 0,46 „	= 3,35 „	— 2,35 „	= 1 „	1 : 14
2,35 „	1 : 14	+ 0,34 „	= 2,69 „	— 1,69 „	= 1 „	1 : 16
1,69 „	1 : 16	+ 0,21 „	= 1,90 „	— 1,90 „	= 1 „	1 : 18
0,90 „	1 : 18	+ 0,10 „	= 1,00 „	— 0,00 „	= 1 „	1 : 20

Tabelle III.

Verdünnungen 1 : 2—1 : 20.

2,83 ccm	unverd.	+ 2,83 ccm Aq.	= 5,66 ccm	1 : 2	— 4,66 ccm	= 1 ccm	1 : 2
4,66 „	1 : 2	+ 2,43 „	„ = 7,00 „	1 : 3	— 6,00 „	= 1 „	1 : 3
6,00 „	1 : 3	+ 2,00 „	„ = 8,00 „	1 : 4	— 7,00 „	= 1 „	1 : 4
7,00 „	1 : 4	+ 1,73 „	„ = 8,73 „	1 : 5	— 7,73 „	= 1 „	1 : 5
7,73 „	1 : 5	+ 1,55 „	„ = 9,28 „	1 : 6	— 8,28 „	= 1 „	1 : 6
8,28 „	1 : 6	+ 1,37 „	„ = 9,65 „	1 : 7	— 8,65 „	= 1 „	1 : 7
8,65 „	1 : 7	+ 1,24 „	„ = 9,89 „	1 : 8	— 8,89 „	= 1 „	1 : 8
8,89 „	1 : 8	+ 1,11 „	„ = 10,0 „	1 : 9	— 9,00 „	= 1 „	1 : 9
9,00 „	1 : 9	+ 1,00 „	„ = 10,0 „	1 : 10	— 9,00 „	= 1 „	1 : 10
9,00 „	1 : 10	+ 1,80 „	„ = 10 8 „	1 : 12	— 9,8 „	= 1 „	1 : 12
9,80 „	1 : 12	+ 1,63 „	„ = 11,43 „	1 : 14	— 10,43 „	= 1 „	1 : 14
10,43 „	1 : 14	+ 1,49 „	„ = 11,92 „	1 : 16	— 10,92 „	= 1 „	1 : 16
10,92 „	1 : 16	+ 1,37 „	„ = 12,39 „	1 : 18	— 11,39 „	= 1 „	1 : 18
11,39 „	1 : 18	+ 1,14 „	„ = 12,53 „	1 : 20	— 11,53 „	= 1 „	1 : 20

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Verdünnungen 1 : 1,1—1 : 2 (1 : 11—1 : 20) ohne Ueberschuß.

6,85	ccm	1 : 10 +	0,68	ccm Aq. =	7,35	ccm	1 : 11 —	6,35	ccm =	1	ccm 1 : 11
6,35	„	1 : 11 +	0,58	„ „ =	6,93	„	1 : 12 —	5,93	„ =	1	„ 1 : 12
5,93	„	1 : 12 +	0,49	„ „ =	6,42	„	1 : 13 —	5,42	„ =	1	„ 1 : 13
5,42	„	1 : 13 +	0,42	„ „ =	5,84	„	1 : 14 —	4,84	„ =	1	„ 1 : 14
4,84	„	1 : 14 +	0,35	„ „ =	5,19	„	1 : 15 —	4,19	„ =	1	„ 1 : 15
4,19	„	1 : 15 +	0,28	„ „ =	4,47	„	1 : 16 —	3,47	„ =	1	„ 1 : 16
3,47	„	1 : 16 +	0,22	„ „ =	3,69	„	1 : 17 —	2,69	„ =	1	„ 1 : 17
2,69	„	1 : 17 +	0,16	„ „ =	2,85	„	1 : 18 —	1,85	„ =	1	„ 1 : 18
1,85	„	1 : 18 +	0,10	„ „ =	1,95	„	1 : 19 —	0,95	„ =	1	„ 1 : 19
0,95	„	1 : 19 +	0,05	„ „ =	1,00	„	1 : 20 —	0,00	„ =	1	„ 1 : 20

Tabelle V.

Verdünnungen 0,9—0,1 pro ccm.

4,5	ccm	konz.	+ 0,5	ccm Aq. =	5,00	ccm	— 4,0	ccm =	1	ccm = 0,9	ccm konz.
4,0	„	(0,9 prom.)	+ 0,5	„ „ =	4,50	„	— 3,5	„ =	1	„ = 0,8	„ „
3,5	„	(0,8 „)	+ 0,5	„ „ =	4,00	„	— 3,0	„ =	1	„ = 0,7	„ „
3,0	„	(0,7 „)	+ 0,5	„ „ =	3,50	„	— 2,5	„ =	1	„ = 0,6	„ „
2,5	„	(0,6 „)	+ 0,5	„ „ =	3,00	„	— 2,0	„ =	1	„ = 0,5	„ „
2,0	„	(0,5 „)	+ 0,5	„ „ =	2,50	„	— 1,5	„ =	1	„ = 0,4	„ „
1,5	„	(0,4 „)	+ 0,5	„ „ =	2,00	„	— 1,0	„ =	1	„ = 0,3	„ „
1,0	„	(0,3 „)	+ 0,5	„ „ =	1,50	„	— 0,5	„ =	1	„ = 0,2	„ „
0,5	„	(0,2 „)	+ 0,5	„ „ =	1,00	„	— 0,0	„ =	1	„ = 0,1	„ „

Sämtliche hier beschriebenen Pipetten werden von der Firma F. & M. Lautenschläger geliefert; die beiden ersteren Arten in zwei Größen, je nachdem man als Resultat in jedem Glase 1 ccm oder 0,5 ccm wünscht. Die letztere Art kann natürlich nur 1 ccm als Endresultat liefern. — In den Tabellen sind die für die Konstruktion der Pipetten zugrunde gelegten Zahlen angeführt.

Nachdruck verboten.

Ein neuer Heisswasserfiltrierapparat.

[Aus der Chemisch-bakteriologischen Abteilung des Gouvernements-Semstwo-Krankenhauses in Charkow.]

Von Dr. **Marcus Rabinowitsch,** Leiter der Abteilung.

Mit 6 Figuren.

Jedem Bakteriologen ist zur Genüge bekannt, wie schwierig und umständlich die Herstellung eines guten Agarnährbodens ist.

Zur Filtration des Agars ist von verschiedenen Autoren eine ganze Reihe von Heißwassertrichtern hergestellt worden, die verschiedene Modifikationen ein und desselben Prinzips darstellen.

Diese Heißwassertrichter stellen, wie bekannt, doppelte Filter dar, von denen der äußere, ein- oder doppelwandig, aus Kupfer, der innere aus Glas hergestellt ist.

Zwischen beiden Trichtern befindet sich ein leerer Raum, der mit Wasser gefüllt wird, das, durch eine Flamme erwärmt, den Agar oder die Gelatine während der Filtration im flüssigen Zustande erhält.

Die Erfahrung lehrt aber, daß diese Heißwassertrichter sämtlich ihren Zweck nicht erfüllen, und zwar aus folgenden Gründen:

1) Die Filtration dauert sehr lange, da sie durch einen Papierfilter geschieht, der ins Innere des Glasfilters eingebracht wird;

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

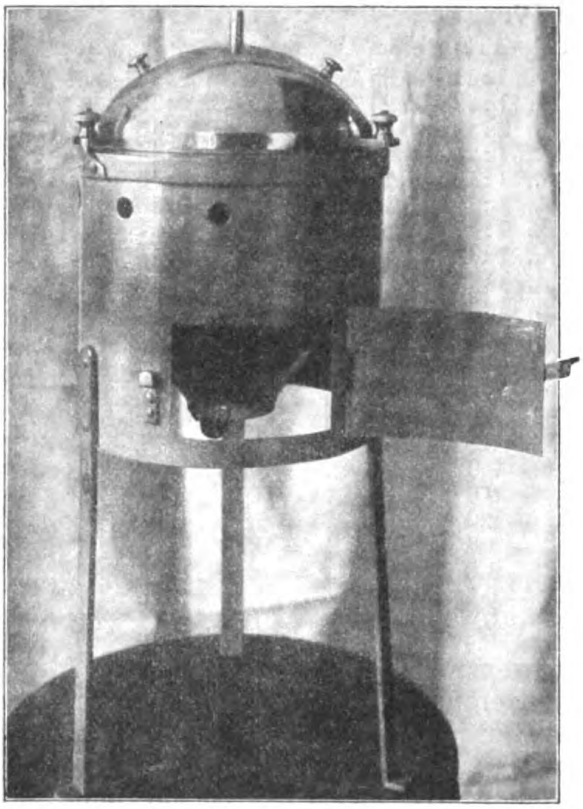


Fig. 1.

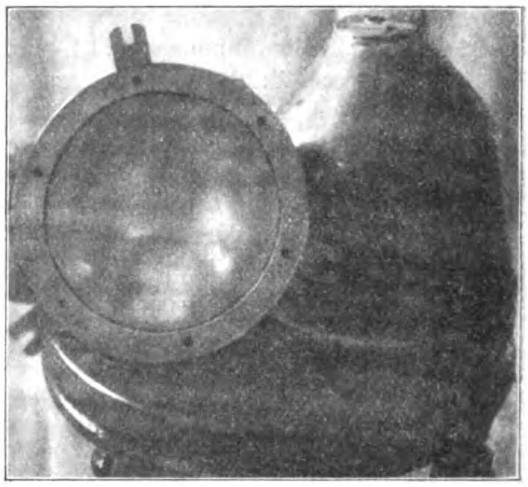


Fig. 2.

Fig. 4.

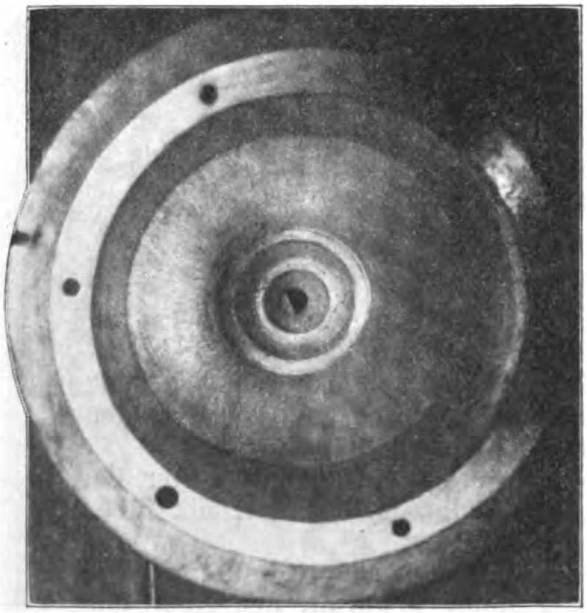


Fig. 3.

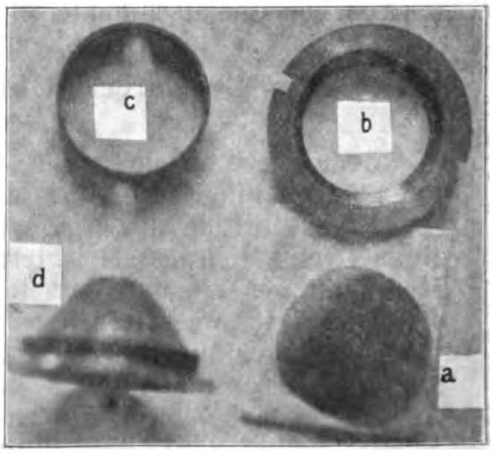


Fig. 5.

2) beim Ausfließen des durchfiltrierten Agars aus dem langen, freien, vom heißen Wasser nicht umspülten Ende des Glastrichters erstarrt er bald und die Filtration hört auf, und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) durch das lange Erwärmen bei der Filtration verliert der Agar an seiner Erstarrungsfähigkeit.

Aus diesen Gründen wird in den meisten Laboratorien der Agar nicht in dem Heißwassertrichter, sondern im Kochschen Dampfapparat durch Filtrierpapier filtriert.

Aber auch im letzten Falle geht die Filtration sehr langsam vor sich, und außerdem wird beim langen Stehenbleiben des Agars im kochenden Dampfapparat während der Filtration demselben eine bedeutende Quantität Wasser beigemengt, auch verliert er an Erstarrungsfähigkeit.

Um alle diese Mängel zu beseitigen, habe ich mich bemüht, einen Apparat zu konstruieren, der auf einfache und schnelle Weise Agar- oder Gelatinenährboden filtrieren soll.

Der Apparat (Fig. 1) wurde nach dem Prinzip der Autoklaven hergestellt und besteht aus einem doppelwandigen Kessel und Deckel aus Kupfer (Fig. 2).

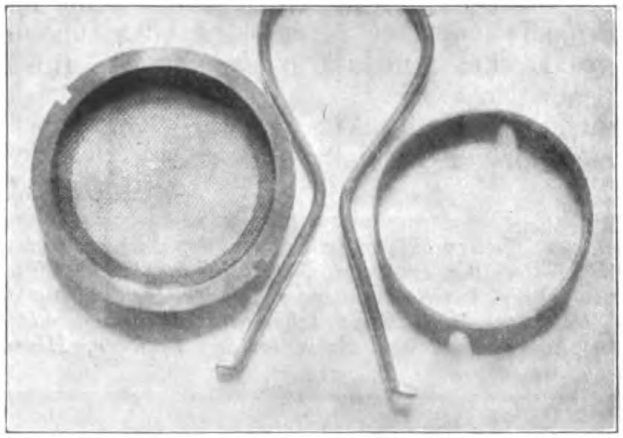


Fig. 6.

Im oberen Teil des Kessels und dem unteren Teil des Deckels sind sechs aufeinanderpassende Löcher angebracht (Fig. 2 und 3).

Beim Erwärmen des Wassers, das durch die Löcher in den Raum zwischen den Doppelwänden des Kessels gefüllt wird, fließt der Dampf aus dem Kessel durch die entsprechenden Löcher und das obere, hohle Rohr im Deckel nach außen.

Dadurch wird im Innern des Kessels eine hohe Temperatur erzielt, obgleich der Dampf nicht hineingelangt.

Die Filtration des aufgelösten Agars oder der Gelatine geschieht durch 2 Netze (Fig. 4 u. 5), die in einem gewissen Abstand voneinander im Innern des kegelförmigen Kessels an dessen Spitze angeschraubt werden (Fig. 3).

Zur Herstellung dieser Netze können feine Haar- oder Drahtnetze aus Messing, Mull, Seide oder anderen Stoffen benutzt werden, die nach Bedarf gewechselt werden.

Das letztere geschieht in der Weise, daß das Netz (Fig. 5*a*) in den Rahmen (Fig. 5*b*) hineingelegt und mit dem Ring (Fig. 5*c*) festgeklemmt wird (Fig. 6).

Für den Fall, wo bei der Filtration ein größerer Niederschlag zu erwarten ist, kann ein trichterförmiges Netz (Fig. 5*d*) benutzt werden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwischen die beiden Netze können nach Wunsch Watte, Mull oder andere Stoffe gebracht werden.

Für besondere Zwecke kann eins der erwähnten Netze durch Filter aus Porzellanmasse oder porösem Ton ersetzt werden. Die untere Oeffnung des Kessels hat einen verschiebbaren Verschluß, und der ganze Kessel sitzt in einem Mantel von Eisen, an dem der Deckel durch Schrauben befestigt wird. Erwärmt wird der Kessel durch einen runden Gas- oder Spiritusbrenner nach Bartel.

Dank dem Umstande, daß der Apparat einen Kessel darstellt, der ringsum, auch in dem äußersten unteren, schmalen Ende, von Wasser umgeben wird und der Wasserdampf beim Erwärmen mit dem Nährboden nicht in Berührung kommt, wie auch dank dem Netzsystem gelingt es, in einigen Minuten einen Liter des Nährbodens zu filtrieren.

Für den Fall, wo es erwünscht sein sollte, daß der strömende Dampf mit dem filtrierbaren Objekt in Berührung kommt, kann das äußere hohle Rohr am Deckel geschlossen und in der Mitte der inneren Fläche desselben, die dem Kesselinnern zugekehrt ist, das verschließbare Loch geöffnet werden. Im letzten Falle wird der Dampf aus dem Raume zwischen den Doppelwänden des Kessels in denjenigen zwischen den Doppelwänden des Deckels und aus diesem in das Innere des Kessels fließen.

Der gesetzlich geschützte Apparat wird von der Firma Franz Hugershoff in Leipzig hergestellt.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Inhalt.

Cano, U. u. **Martinez, G.**, Einfluß der Wasserfauna auf Choleravibrionen, p. 431.
Galli-Valerio, B. u. **Rochaz de Jongh, J.**, Beobachtungen über Culiciden, p. 472.
Gildemeister, E. u. **Baerthlein, K.**, Ueber eine besondere, bei Menschen und Tieren vorkommende Bakteriengruppe, p. 401.
Ishiwara, T., Ueber die Rattenlepra, p. 446.
Lewin, Jacob, Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer, p. 479.
Loeb, Leo, Moore, George T. u. **Fleisher, Moyer S.**, Ueber das Vorkommen von Hefen in menschlichen Tumoren, mit Versuchen über das Wachstum einer pathogenen Hefe im Tierkörper, p. 450.
van Loghem, J. J., Ueber den Unterschied zwischen Cholera- und El Tor-Vibrionen, p. 410.
Machow, D., Zur Frage über Kedrowskis „Leprakultur", p. 434.
Mentz von Krogh, Zur Erleichterung der serologischen Titrationen mittels Verdünnungspipetten, p. 489.
Pricolo, Antonio, Larves de filaires dans le sang de chameaux tunisiens et de l'Erythrée, p. 478.
Rabinowitsch, Marcus, Ein neuer Heißwasserfiltrierapparat, p. 493.
Schrammen, Franz, Ueber Diphtheriebacillenträger in einem Kölner Schulbezirk, p. 423.
Sugimura, Shichitaro, Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus, p. 420.
Ziemann, Hans, Ueber die Basssche Kultur der Malariaparasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate, p. 482.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 7.
Ausgegeben am 23. Januar 1913.

Nachdruck verboten.

Ueber das Verhalten der Typhus- und typhusähnlichen Bacillen (Paratyphus A, B und Enteritis Gärtner) zu verschiedenen Zuckerarten und diesen nahestehenden mehratomigen Alkoholen.

[Aus dem Untersuchungsamt der Stadt Berlin (Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Proskauer, Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Sobernheim).]

Von Dr. **Fritz Ditthorn.**

Die kulturelle Differenzierung der Bakterien der Typhus-, Paratyphus- und Coli-Gruppe untereinander sowie gegen andere Bakteriengruppen beruht bekanntermaßen auf dem verschiedenen Verhalten dieser Mikroorganismen einer Anzahl von Kohlehydraten gegenüber. Von besonderer Bedeutung ist das Verhalten der verschiedenen Bakterien gegen Traubenzucker, insbesondere in der Barsiekowschen Nährlösung, die zurzeit wohl in den meisten Laboratorien zur Differenzierung typhus- und paratyphusverdächtiger Stämme herangezogen wird.

Viel früher haben bereits Capaldi und Proskauer[1]) das Verhalten der Typhus- und Coli-Bacillen zu einer Reihe von Kohlehydraten und diesen chemisch nahestehenden Alkoholen einer Prüfung unterzogen, und zwar mit dem Ergebnis, daß sich in 0,1-proz. Mannitlösung bei einem Gehalt von 2 Proz. Pepton (Witte oder Kühne) die beiden Bakterienarten durch Säurebildung bzw. Erzeugung einer alkalischen Reaktion der Nährlösung bei 20-stündiger Bebrütung differenzieren ließen. Etwas später gelang es dann Barsiekow[2]) durch Ersatz des Peptons mit Nutrose unter gleichzeitiger Verwendung von Lackmusmolke von der Trennung der Typhus-, Coli- und Alcaligenes-Bacillen zu berichten. Seinen Ergebnissen lagen nur Versuche mit einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Stämmen zugrunde; eine Nachprüfung an einem großen Material von Typhusstämmen, wie sie in nachfolgender Arbeit ausgeführt wurde, hat bei einer etwas länger ausgedehnten Beobachtungszeit ergeben, daß das Verhalten der Typhusbacillen dem Traubenzucker gegenüber keineswegs so konstant ist. Krencker[3]) erwähnt bereits in seiner Arbeit „Zur Biologie der Typhus-Coligruppe", daß im Nutrose-Traubenzucker bezüglich der Säurebildung und Gerinnung kleine Unterschiede in der Zeit von 1 bis 3 Tagen, aber auch noch nach Wochen eintreten.

Von verschiedenen Seiten wurde bei dieser Art von Differenzierung große Vorsicht gefordert, da erfahrungsgemäß Zugehörige der gleichen Gruppe unter Umständen innerhalb gewisser Zeitpunkte kein ganz konstantes Verhalten der Zuckerarten gegenüber zeigen. So ist z. B. aus

1) Capaldi und Proskauer, Beiträge zur Kenntnis der Säurebildung bei Typhusbacillen und Bacterium coli. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 23. 1896.)

2) Barsiekow, Beiträge zur Differentialdiagnose des Typhusbacillus. (Wien. klin. Rundschau. 1901.)

3) Krencker, Zur Biologie der Typhus-Coli-Gruppe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39. 1905.) (Siehe daselbst auch weitere Literatur.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neueren Versuchen von Schern[1]) zu ersehen, daß manche Gärtner-Stämme Xylose in verschiedener Weise verändern können.

Was nun die folgenden Versuche betrifft, so erstrecken sie sich in der Hauptsache auf das Verhalten des Typhusbacillus, von dem in den meisten Lehrbüchern zu lesen ist, daß er in dem allgemein zur Differenzierung herangezogenen Barsiekow-Traubenzuckernährboden nach 24 Stunden eine starke Säurebildung und mäßige Ausscheidung von Kasein hervorruft.

Systematische Nachprüfungen an einer größeren Anzahl von 50 bis 60 vorher genau geprüften und gereinigten Stämmen mit Traubenzuckerpräparaten verschiedener Herkunft und Reinheit haben ergeben, daß der Typhusbacillus in dieser Hinsicht keineswegs so konstant ist, als sich dies nach den Angaben der Lehrbücher erwarten lassen sollte. Auch das Alter der Kulturen spielt hierbei keine Rolle, denn die Unregelmäßigkeiten in der Säuerung und Koagulation waren sowohl bei ganz frisch isolierten, wie bei alten Laboratoriumsstämmen zu konstatieren. Gerade das auffallende Verhalten eines aus einem typhusverdächtigen Stuhle gezüchteten Typhusstammes gab zu den vorliegenden Versuchen erst die Veranlassung.

Die einzelnen Versuche wurden in der Weise angestellt, daß 8 verschiedene Traubenzuckerpräparate von den Firmen Kahlbaum, Merck, Riedel, Gehe und Grübler zu verschiedenen Zeiten und aus verschiedenen Quellen bezogen und mit verschiedenen Nutrosepräparaten zu der bekannten Nährflüssigkeit verarbeitet wurden, um nicht die Vermutung aufkommen zu lassen, daß die Nutrose von Einfluß sein könnte.

Anschließend an die Prüfung bezüglich der Einwirkung auf den Traubenzucker wurde in weiteren Versuchsreihen in analoger Weise das Verhalten des Typhusbacillus, sowie der Paratyphus A, B und Enteritis Gärtner-Gruppe an einer größeren Anzahl von Stämmen mit den Kohlehydraten, wie Galaktose, Maltose, Rhamnose (Isodulcit) und den nahe verwandten mehratomigen Alkoholen, Mannit und Dulcit, geprüft. Auch hier wurden stets Präparate verschiedener Herkunft zur Prüfung herangezogen.

A. Versuche über das Verhalten des Typhusbacillus zu Traubenzuckerpräparaten verschiedener Herkunft und Reinheit.

Die relativ günstigsten und einheitlichsten Resultate ergaben die Kahlbaumschen Präparate verschiedener Art aus gleicher Bezugsquelle (Versuch VII, XIV, V und VIII).

Bei Versuch VII mit gewöhnlichem Traubenzucker (Kahlbaum) haben von 48 Typhusstämmen nach 24 Stunden nur 4 Koagulation gezeigt, bei 3 war Fällung eingetreten, 12 erschienen opaleszent und bei 29 Stämmen war nur Rötung (24) bzw. gar keine Veränderung (5) eingetreten.

Nach 72 Stunden waren 40 Röhrchen koaguliert, 1 gefällt, 3 opalesziert, 2 gerötet und 2 überhaupt nicht verändert.

Am 12. Tage ergab das Protokoll bei 46 Stämmen Koagulation und bei 2 nur Rötung, ein Befund, der bis zum 28. Tage der Beobachtung unverändert blieb.

---

1) Schern, Ueber das Verhalten verschiedener Stämme des Bacillus paratyphi B und des Bacillus enteritidis Gärtner in Arabinose- und Xylose-lackmusbouillon. (Arbeit. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 33. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Versuche mit Kahlbaumschen Traubenzuckerpräparaten.

Versuch VII. 48 Typhusstämme, 28 Tage beobachtet. Traubenzucker „Kahlbaum". Nutrose a. d. Hyg. Institut Halle. 3mal je 10 Min. sterilisiert. Farbe: rötlich-violett. Von 96 Röhrchen waren nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° C 6 unbrauchbar.						Versuch XIV. 48 Typhusstämme, 10 Tg. beobachtet. Traubenzucker „Kahlbaum käuflich". Nutrose Untersuchungsamt Berlin. 1mal 30 Min. und 2mal je 10 Min. sterilisiert. Farbe: blaßviolett. Von 84 Röhrchen nach 24-stünd. Aufenthalt bei 37° C alle brauchbar.					Versuch V. 47 Typhusstämme, 28 Tg. beobachtet. Traubenzucker „Kahlbaum gereinigt". Nutrose Untersuchungsamt Berlin. Von 93 Röhrchen sind 12 nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° C unbrauchbar.					Versuch VIII. 47 Typhusstämme, 28 Tg. beobachtet. Traubenzucker „Kahlbaum gereinigt". Nutrose a. d. Hyg. Institut Halle. 3mal 10 Min. sterilisiert. Farbe: rötlich-violett. Von 97 Röhrchen sind nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° C 8 Röhrchen unbrauchbar.				
Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	5	24	12	3	4	6	12	6	8	16	7	23	5	6	6	2	22	12	5	6
II.	3	5	3	9	28	2	11	1	3	31	3	7	6	10	21	1	1	6	8	31
III.	2	2	3	1	40	2	11	1	3	31	3	3	2	7	32	1	0	0	5	41
IV.	2	1	2	1	42	2	6	3	3	34	2	3	1	5	36	1	0	0	4	42
V.	0	2	0	3	43	2	6	3	3	34	2	3	1	3	38	1	0	0	2	44
VI.	0	2	0	1	45	2	5	1	3	37	0	5	0	3	39	1	0	0	1	45
VII.	0	2	0	1	45	2	4	2	2	38	0	5	0	3	39	1	0	0	1	45
VIII.	0	2	0	1	45	2	3	1	4	38	0	3	2	3	39	1	0	0	0	46
IX.	0	2	0	1	45	2	3	0	2	41	0	3	2	2	40	1	0	0	0	46
X.	0	2	0	1	45	2	2	1	1	42	0	3	2	1	41	1	0	0	0	46
XII.	0	2	0	0	46						0	2	2	2	41	1	0	0	0	46
XIV.	0	2	0	0	46						0	1	1	4	41	1	0	0	0	46
XVI.	0	2	0	0	46						0	1	1	4	41	1	0	0	0	46
XVIII.	0	2	0	0	46						0	1	0	4	42	1	0	0	0	46
XX.	0	2	0	0	46						0	1	0	4	42	1	0	0	0	46
XXII.	0	2	0	0	46						0	1	0	4	42	1	0	0	0	46
XXIV.	0	2	0	0	46						0	1	0	2	44	1	0	0	0	46
XXVI.	0	2	0	0	46						0	1	0	2	44	1	0	0	0	46
XXVIII.	0	2	0	0	46						0	1	0	2	44	1	0	0	0	46
3 Kontrollen: No. I am 15. Op. bis 28. Tag; „ II u. III unverändert bis zum 27. Tag; No. II u. III Rötung am 28. Tag						4 Kontrollen: bis zum 10. Tag unverändert					3 Kontrollen: No. I unverändert bis 22. Tag R. am 24. bis 28. Tag; No. II u. III unverändert bis 28. Tag					3 Kontrollen: No. I Ko. am 2. Tage; „ II u. III unverändert bis 26. Tag; „ II R. am 27. Tag.; „ III unverändert				

0 = keine Veränderung, R. = Rötung, Op. = Opaleszenz, F. = Fällung, Ko. = Koagulation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Ein ähnliches Resultat brachte Versuch XIV mit Traubenzucker „Kahlbaum käuflich". Von 48 verimpften Typhusstämmen hatten nach 24 Stunden 16 koaguliert, 8 Fällung, 6 Opaleszenz und 18 nur Rötung (12) bzw. keine Veränderung (6) hervorgerufen. Nach 72 Stunden zeigten 31 Stämme Koagulation, 3 Fällung, 1 Opaleszenz und 13 keine (2) oder nur geringe rötende Veränderung des Nährbodens. Selbst nach 10 Tagen waren nur 42 koaguliert, je 1 gefällt und opaleszent, 4 gerötet (2) oder gar nicht beeinflußt (2).

Etwas anders ist das Ergebnis bei Verwendung eines Präparates mit der Bezeichnung „Kahlbaum gereinigt" (Versuch V).

Von 47 Typhusstämmen haben nach 24 Stunden nur 6 koaguliert, nach 3 Tagen allerdings 32. 7 zeigten Fällung, 2 Opalenszenz und 6 keine Veränderung (3) oder nur schwache Rötung (3). Noch bis zum 5. Tage zeigten 5 Stämme keine oder nur schwache Veränderung des Nährbodens und erst am 6. Tage war bei allen Stämmen der Nährboden von Koagulation bis zur deutlich erkennbaren Rötung verändert. Nach 28 Tagen hatten 44 Stämme koaguliert, 2 gefällt und einer noch nur Rötung hervorgerufen.

Ein zweiter Versuch (V) mit demselben Präparat und 47 Typhusstämmen ergab nach 24 Stunden wiederum bei 6 Koagulation, bei 5 Fällung, bei 12 Opaleszenz und bei 24 nur Rötung (22) oder keine Veränderung (2). Nach 72 Stunden hatten 41 Stämme koaguliert, 5 gefällt und 1 keine Beeinflussung hervorgerufen; erst am 8. Tage zeigten 46 Koagulation und 1 keine Veränderung, ein Ergebnis, das bis zum 28. Tage konstant blieb.

Tabelle II.

Versuche mit Merckschen Traubenzuckerpräparaten.

Versuch II mit 22 Typhusstämmen, 31 Tage beobachtet.
Traubenzucker: Merck purissimum wasserfrei.
Nutrose aus dem Hygien. Institut Posen.

Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	17	1	0	0	4
II.	12	6	0	0	4
III.	5	10	1	1	5
IV.	3	12	1	1	5
V.	2	11	1	2	6
VI.	1	10	3	2	6
VII.	1	10	2	1	8
VIII.	1	9	3	0	9
IX.	0	10	3	0	9
X.	0	10	3	0	9
XII.	0	8	5	0	9
XIV.	0	7	6	0	9
XVI.	0	5	7	1	9
XVIII.	0	5	7	1	9
XX.	0	4	8	1	9
XXII.	0	4	8	1	9
XXIV.	0	4	7	2	9
XXVI.	0	4	7	2	9
XXVIII.	0	4	7	2	9
XXX.	0	4	4	5	9
XXXI.	0	4	4	5	9

Versuch X mit 18 Typhusstämmen, 19 Tage beobachtet.
Traubenzucker, bez.: Merck.
Nutrose vom Untersuchungsamt Berlin.
1mal 30 Min., 2mal 10 Min. sterilisiert.

Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	2	10	0	2	4
II.	0	10	0	0	8
III.	0	7	0	0	11
IV.	0	3	1	2	12
V.	0	3	1	2	12
VI.	0	3	1	2	12
VII.	0	2	1	3	12
VIII	0	2	0	4	12
IX.	0	2	0	4	12
X.	0	2	0	4	12
XII.	0	1	1	4	12
XIV.	0	1	1	4	12
XVI.	0	1	1	4	12
XVIII.	0	1	1	4	12
XIX.	0	1	0	5	12

2 Kontrollen:

No. I: Unverändert bis zum 19. Tage
No. II: Fällung am 1. Tage, Koagulation am 2. Tage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wesentlich ungünstigere Resultate lieferten die Merckschen Präparate. Ein Versuch (No. II) mit Traubenzucker bezeichnet: „Merck purissimum wasserfrei“ ergab bei der Prüfung mit 22 Typhusstämmen nach 24 Stunden nur bei 4 Stämmen Koagulation, bei einem Rötung und bei 17 keinerlei Veränderung des Nährbodens. Nach 72 Stunden zeigte das Protokoll 5 Koagulationen, je 1 Opaleszenz und Fällung, 10 Rötungen und 5 mal keinerlei Beeinflussung. Selbst nach 31 Tagen hatten nur 9 Stämme Koagulation, 5 Fällung, 4 Opaleszenz und 4 Rötung veranlaßt.

Ein weiterer Versuch (No. X) mit Merckschem Präparat, bezeichnet: „gewöhnlicher Traubenzucker“, zeigte mit 18 Typhusstämmen nur wenig bessere Resultate. Nach 24 Stunden zeigte sich bei 4 Stämmen Koagulation, bei 2 Fällung, bei 12 Rötung und bei 2 keine Veränderung. Nach 4 Tagen waren 12 koaguliert, 2 gefällt, 1 opalesziert und 3 gerötet, ein Resultat, das sich bis zum 19. Tage nur dahin veränderte, daß neben den 12 Koagulationen, die nicht mehr zunahmen, 5 Fällungen und 1 Rötung eingetreten waren.

Ein ähnliches Verhalten wie die Merckschen Präparate zeigte ein Traubenzucker, der von Gehe & Co. in Dresden bezogen war. Zwei damit angestellte Versuchsreihen ergaben folgendes:

Beim ersten Versuch (No. III) mit 21 verschiedenen Typhusstämmen zeigten nach 24 Stunden nur 4 Koagulation, 1 Rötung und 16 keinerlei Veränderung der Nährflüssigkeit. Nach 3 Tagen hatte 5 Stämme koaguliert, 3 gerötet und noch 13 keine Reaktion hervorgerufen. Nach 31 Tagen waren 8 gerötet, 3 gefällt und nur 10 koaguliert.

Tabelle III.

Versuche mit Traubenzuckerpräparaten von Gehe & Co., Dresden.

Versuch III mit 21 Typhusstämmen, 31 Tage beobachtet. Traubenzucker: Gehe & Co. Nutrose vom Hyg. Institut Posen.						Versuch I mit 23 Typhusstämmen, 30 Tage beobachtet. Traubenzucker: Gehe & Co. Nutrose aus dem Untersuchungsamt Berlin.				
Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	16	1	0	0	4	17	2	0	0	4
II.	16	0	1	0	4	10	6	2	1	4
III.	13	3	0	0	5	4	11	1	1	6
IV.	11	5	0	0	5	3	11	1	2	6
V.	10	5	1	0	5	3	10	1	1	8
VI.	7	8	0	0	6	1	9	4	1	8
VII.	5	10	0	0	6	0	10	4	0	9
VIII.	5	9	1	0	6	0	8	4	2	9
IX.	0	13	0	1	7	—	—	—	—	—
X.	0	13	0	1	7	0	8	3	2	10
XII.	0	13	0	0	8	0	7	4	1	11
XIV.	0	10	2	0	9	0	7	3	1	12
XVI.	0	8	3	1	9	0	5	2	4	12
XVIII.	0	8	3	1	9	0	5	2	3	13
XX.	0	8	3	0	10	0	5	2	3	13
XXII.	0	8	2	1	10	0	5	2	2	14
XXIV.	0	8	2	1	10	0	4	3	2	14
XXVI.	0	8	1	2	10	0	4	3	2	14
XXVIII.	0	8	1	2	10	0	4	3	2	14
XXX.	0	8	0	3	10	0	4	3	2	14
XXXI.	0	8	0	3	10					
3 Kontrollen: unverändert						2 Kontrollen: unverändert				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein zweiter Versuch (No. I) mit dem nämlichen Traubenzuckerpräparat und 23 Typhusstämmen ergab einen ganz ähnlichen Befund. Nach 24 Stunden zeigten 4 Stämme Koagulation, 2 Rötung und 17 keine Veränderung, nach 72 Stunden hatten 6 Stämme koaguliert, je 1 Stamm gefällt bezw. opalesziert, 11 gerötet und 4 keine Reaktion veranlaßt. Selbst nach 30-tägiger Einwirkung der Typhusstämme auf die Nährlösungen war der Befund folgender: 14 mal Koagulation, 3 mal Fällung, 2 mal Opaleszenz und 4 mal Rötung.

Wieder günstigere Ergebnisse lieferten die letzten 3 Versuchsreihen, die mit einem Traubenzucker von der Firma J. D. Riedel-Berlin, mit einem Traubenzucker, bezeichnet „chem. rein" von Grübler-Leipzig und einem von einem hiesigen Institut freundlichst überlassenen Nährboden mit einem Traubenzucker uns unbekannter Herkunft angestellt worden waren.

Die Prüfung der Nährflüssigkeit mit dem Riedelschen Traubenzucker (Versuch No. VI) erfolgte mit 46 Typhusstämmen, von diesen hatten nach 24 Stunden 4 koaguliert, 1 opalesziert, 27 gerötet

Tabelle IV.

Versuch VI mit 46 Typhusstämmen, 28 Tage beobachtet.
Traubenzucker: J. D. Riedel.
Nutrose aus d. Untersuchungsamt Berlin.
Farbe: blauviolett.
3 mal 10 Minuten sterilisiert.
Von 100 Röhrchen nach 24 Stunden bei 37° C 33 unbrauchbar.

Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	14	27	1	0	4
II.	4	18	5	9	10
III.	4	9	4	4	25
IV.	4	8	2	3	29
V.	4	5	4	2	31
VI.	2	6	3	3	32
VII.	2	5	3	4	32
VIII.	2	5	3	3	33
IX.	2	5	3	3	33
X.	2	3	3	3	35
XII.	2	2	3	3	36
XIV.	2	2	3	2	37
XVI.	2	2	3	2	37
XVIII.	1	3	3	1	38
XX.	1	3	3	1	38
XXII.	1	3	3	1	38
XXIV.	0	4	3	1	38
XXVI.	0	4	3	1	38
XXVIII.	0	4	3	1	38

1 Kontrolle: Bis z. 28. Tage unverändert.

Versuch XII mit 48 Typhusstämmen, 25 Tage beobachtet.
Traubenzucker: Grübler, chem. rein.
Nutrose: Untersuchungsamt Berlin.
1 mal 30 Min., 2 mal 10 Min. sterilisiert.
Von 96 Röhrchen nach 48 Std. bei 37° C 8 unbrauchbar.

Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	2	26	11	5	4
II.	2	11	9	13	13
III.	2	8	2	10	26
IV.	2	6	1	9	30
V.	2	6	1	6	33
VI.	2	5	1	5	35
VII.	2	4	2	4	36
VIII.	2	4	2	4	36
IX.	2	4	2	4	36
X.	2	3	2	4	37
XII.	1	4	1	5	37
XIV.	1	4	0	5	38
XVI.	1	4	0	5	38
XVIII.	0	5	0	5	38
XX.	0	5	0	5	38
XXII.	0	5	0	5	38
XXIV.	0	5	0	5	38
XXV.	0	5	0	4	39

3 Kontrollen: Alle bis zum 25. Tage unverändert

Versuch IX mit dem aus einem Berliner Institut bezogenen Nährboden. Traubenzuckerpräparat unbekannt. Mit 29 Typhusstämmen, 21 Tage beobachtet.
3 mal 10 Minuten sterilisiert.
Von 100 Röhrchen sind 4 nach der Sterilisation unbrauchbar.
Von den 96 restierenden Röhrchen sind nach 24 Stunden bei 37° C 50 unbrauchbar, sie zeigen alle Stufen der Veränderung: R., Op., F., Ko.
Nach 48 Stunden bei 37° C weitere 11 Röhrchen unbrauchbar, bleiben zum Versuch übrig 35 Stück.

Tage	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	7	8	2	2	10
II.	3	8	1	1	16
III.	0	3	3	3	20
IV.	0	1	3	3	22
V.	0	1	0	4	24
VI.	0	0	0	1	28
VII.	0	0	0	1	28
VIII.	0	0	0	1	28
IX.	0	0	0	0	29
X.	0	0	0	0	29
XII.	0	0	0	0	29
XIV.	0	0	0	0	29
XVI.	0	0	0	0	29
XVIII.	0	0	0	0	29
XX.	0	0	0	0	29
XXI.	0	0	0	0	29

3 Kontrollen:
No. 1 am 1. Tag Ko.
„ 2 „ 5. „ Ko.
„ 3 „ 1. „ R.
„ 3 „ 2. „ Op.
„ 3 „ 3. „ Ko.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und 14 keine Veränderung erzeugt. Nach 72 Stunden zeigten schon 25 Koagulation, je 4 Fällung bzw. Opaleszenz und 15 schwache Rötung oder keine Reaktion. Nach 8 Tagen waren 33, nach 28 Tagen 38 koaguliert, 1 gefällt, 3 opalesziert und noch 4 nur gerötet.

Der Grüblersche Traubenzucker, chem. rein (Versuch No. XII) wurde mit 48 Typhusstämmen angesetzt. Die Ergebnisse gleichen ziemlich den vorhergehenden mit dem Riedelschen Präparat. Nach 24 Stunden war das Resultat: 4 Koagulation, 5 Fällung, 11 Opaleszenz, 26 Rötung und 2 keine Veränderung. Nach 72-stündiger Einwirkung der Typhusbacillen auf den Traubenzucker hatten 26 koaguliert, 10 gefällt, 2 opalesziert, 8 gerötet und 2 keine Reaktion erfahren. Nach 25 Tagen zeigten 39 Koagulation, 4 Fällung und 5 Rötung.

Der letzte Versuch (No. IX) mit Traubenzucker erstreckte sich auf die schon erwähnte Nährflüssigkeit, die aus einem hiesigen Institut stammte. Erwähnt muß aber werden, daß von 100 Röhrchen 65 nach 1—3-tägigem Aufenthalt im Brutschrank als unbrauchbar, da sie alle Stufen der Veränderung, von Rötung bis Koagulation zeigten, ausgeschaltet werden mußten. Die Sterilisation (3mal 10 Minuten) erfolgte bei uns im Untersuchungsamt, da wir die Nährflüssigkeit unsterilisiert, frisch bereitet bezogen und erst bei uns in Röhrchen abgefüllt haben.

Die Prüfung erfolgte mit 29 Typusstämmen. Nach 24 Stunden hatten 10 koaguliert, 2 gefällt, 2 opaleśziert, 8 gerötet und 7 keine Veränderung hervorgerufen. Nach 72 Stunden zeigten 20 Koagulation und je 3 Fällung, Opaleszenz und Rötung. Am 8. Tage waren 28 Koagulationen und 1 Fällung eingetreten, am 9. Tage waren alle Röhrchen koaguliert.

Aus den soeben angeführten Versuchen über die Einwirkung des Typhusbacillus auf den Traubenzucker, geprüft an einer größeren Anzahl Stämme mit Traubenzuckerpräparaten verschiedenster Art und Herkunft, ergibt sich, daß das Verhalten der verschiedenen Typhusstämme in dem bekannten Barsiekow-Traubenzuckernährboden ein ganz unregelmäßiges und wenig konstantes ist. Die Nutrose spielt, wie bereits eingangs erwähnt wurde, keine Rolle, es kommt scheinbar zum Teil auf den Traubenzucker, zum Teil auf Besonderheiten der Kultur an. In dieser Hinsicht muß hervorgehoben werden, daß die langsame Säuerung bzw. Koagulation nicht immer die gleichen Kulturen betraf. Im allgemeinen waren es zwar die nämlichen Kulturen, die langsam koagulierten, aber vielfach zeigten diese Stämme wiederum sehr rasch die Koagulation. Folgende Tabelle V gibt hierüber eine übersichtliche Zusammenstellung:

Die Hauptursache scheint im Zucker zu liegen, die Reinheit desselben hat keine besondere Bedeutung, denn die Versuche mit dem gewöhnlichen Traubenzucker Kahlbaum, Kahlbaum gereinigt und Kahlbaum käuflich zeigten ziemlich günstige Resultate, während andererseits das Präparat Merck purissimum, wasserfrei sehr wenig von den Typhusstämmen angegriffen wurde. Auch die Verimpfung gleicher Mengen Kulturmaterials, z. B. 0,2 ccm einer gleichmäßig hergestellten Kulturaufschwemmung pro Röhrchen, brachte kein anderes Verhalten der verschiedenen Stämme bei den Versuchen.

Sehr zu beobachten ist die Sterilität der Nährflüssigkeiten. Da eine länger als 10—15 Minuten andauernde Sterilisierung wegen der Zersetzung des Traubenzuckers nicht angängig ist, kommt es öfters vor, daß trotz der fraktionierten Sterilisierung noch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Versuch VIII. Kahlbaum gereinigt		Versuch XIV. Kahlbaum käuflich		Versuch V. Kahlbaum gereinigt		Versuch VII. Kahlbaum		Versuch II. Merck purissimum wasserfrei	
○1	I.	△1	IX.	□1	II.	□1	II.	1	
□2	II.	△2	IX.	□2	II.	□2	III.	—	
△3	IV.	△3	VI.	△3	VI.	□3	III.	□3	III.
□5	II.	5		5	XVIII.	□5	II.	5	
□6	II.	△6	VII.	6	XXIII.	△6	IV.	—	
□7	II.	△7	IV.	□7	II.	□7	III.	△7	VIII.
□8	III.	△8	VI.	□8	III.	□8	III.	—	
□9	II.	9		△9	IX.	□9	III.	9	
□20	II.	20		□20	III.	○20	I.	—	
21		△21	X.	21	XXIII.	△21	VI.	—	
□22	II.	△22	VI.	□22	III.	22		—	
□23	II.	△23	IX.	△23	IV.	△23	V.	—	
□24	II.	□24	II.	△24	IV.	□24	III.	—	
□25	II.	□25	II.	□25	II.	□25	II.	—	
△26	V.	○26	I.	△26	IV.	□26	III.	—	
□27	III.	□27	II.	□27	II.	□27	II.	—	
□30	II.	□30	II.	30		□30	III.	30	
□31	II.	○31	I.	△31	IV.	□31	II.	—	
□32	II.	32		△32	V.	32		—	
□67	II.	□67	II.	□67	II.	□67	II.	—	
□11	II.	△11	V.	□11	II.	□11	II.	11	
□35	III.	□35	II.	□35	II.	□35	III.	35	
□37	III.	○37	I.	□37	III.	△37	VI.	37	
□14	II.	□14	II.	△14	X.	14	XI.	—	
△39	VIII.	39		39		△39	IV.	—	
△41	V.	○41	I.	41		□41	II.	—	
△42	VI.	□42	II.	□42	II.	□42	II.	—	
□43	II.	□43	II.	□43	II.	□43	III.	—	
□44	III.	44		□44	III.	□44	III.	—	
○45	I.	○45	I.	○45	I.	○45	I.	○45	I.
□47	II.	○47	I.	○47	I.	□47	II.	○47	I.
○48	I.	□48	II.	△48	V.	□48	III.	—	
□49	II.	○49	I.	□49	III.	□49	II.	49	
□50	III.	○50	I.	□50	III.	□50	II.	—	
□51	II.	□56	II.	○51	I.	□51	II.	○51	I.
□52	II.	○52	I.	□52	II.	□52	II.	—	
□53	II.	○53	I.	□53	III.	□53	II.	53	
□54	II.	□54	II.	□54	III.	□54	II.	△54	V.
□57	III.	□57	II.	○57	I.	□57	II.	△57	VII.
○58	I.	○58	I.	○58	I.	○58	I.	—	
□59	II.	△59	IV.	△59	IV.	□59	II.	59	
□60	III.	□60	II.	□60	II.	□60	II.	△60	VII.
○61	I.	○61	I.	□61	II.	□61	II.	—	
□62	III.	□62	II.	□62	III.	□62	II.	62	
□63	III.	□63	II.	□63	II.	□63	II.	63	
○64	I.	○64	I.	□64	III.	□64	III.	64	
□65	II.	○65	I.	○65	I.	□65	III.		
		○55	I.			○55	I.	○55	I.

Zeichenerklärung:

Die arabischen Ziffern bezeichnen die Typhusstämme, die römischen Zahlen den

Zur Uebersicht haben die Stämme, die am 1. Tage koagulierten, einen ○, die 10. Tage koagulierten, ein △ vor der Summe.

Die Stämme, die nach dem 10. Tage Koagulation hervorriefen, haben in der überhaupt nicht koagulierten, ist in der nächsten Rubrik keine Eintragung erfolgt.

entwickelungsfähige Keime vorhanden sind. Unsere Prüfungen der Röhrchen durch mehrtägigen Aufenthalt im Brutschrank

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Versuch X. Merck		Versuch I. Gehe & Co.		Versuch III. Gehe & Co.		Versuch VI. J. D. Riedel		Versuch XII. Grübler chemisch rein		Versuch IX. Berliner Institut	
1		□1	III.	□1	III.	△1	IV.	□1	III.	—	
—		—		—		△2	X.	□2	III.	□2	II.
3		3	XVI.	3	XX.	3	XVII.	□3	III.	□3	II.
□5	III.	5		5		5		△5	VI.	△5	VI.
6		—		—		△6	V.	△6	VI.	□6	III.
□7	II.	7	XVII.	7		□7	II.	△7	IV.	○7	I.
8		—		—		□8	III.	△8	V.	—	
○9	I.	9		9		9		□9	II.	△9	IX.
20		—		—		□20	II.	△20	IV.	—	
□21	II.	—		—		21		21		□21	III.
△22	IV.	—		—		△22	IV.	△22	V.	△22	V.
□23	II.	—		—		□23	II.	□23	II.	○23	I.
24		—		—		△24	V.	□24	III.	□24	II.
—		—		—		□25	II.	□25	II.	□25	II.
—		—		—		□26	III.	26		○26	I.
—		—		—		□27	III.	27		—	
□30	II.	△30	V.	30		△30	IV.	30	XIV.	△30	IV.
○31	I.	—		—		△31	VIII.	31		—	
—		—		—		32		32		—	
—		—		—		□67	III.	67		—	
—		△11	XII.	△11	VI.	□11	III.	□11	III.	□11	III.
—		□35	III.	35		○35	I.	□35	III.	○35	I.
—		37		△37	IX.	□37	II.	□37	III.	△37	IV.
—		—		—		14		△14	IX.	△14	VI.
—		—		—		39		39		△39	VI.
—		—		—		41		41		○41	I.
—		—		—		□42	III.	△42	VII.	○42	I.
—		—		—		43		43		—	
—		—		—		□44	III.	□44	II.	□44	II.
—		○45	I.	○45	I.	○45	I.	○45	I.	—	
○47	I.	○47	I.	○47	I.	○47	I.	○47	I.	—	
—		—		—		□48	III.	△48	V.	—	
—		49		49		□49	III.	49		○49	I.
—		—		—		—		□50	III.	—	
—		○51	I.	○51	I.	□51	II.	□56	II.	○51	I.
—		—		—		□52	III.	△52	IV.	△52	IV.
—		△53	VIII.	53		△53	X.	□53	III.	△53	VI.
—		△54	X.	△54	XI.	□54	III.	△54	IV.	□54	III.
—		57		57		57	XIII.	□57	II.	○57	I.
—		—		—		○58	I.	○58	I.	○58	I.
—		59		59	XIV.	□59	III.	□59	II.	—	
□60	III.	□60	III.	60		□60	III.	□60	III.	—	
○61	I.	—		—		□61	III.	○61	I.	—	
		62		62		62	XI.	□62	III.	—	
		63		63		△63	VI.	□63	III.	—	
						△64	IV.	□64	III.	—	
						□65	III.	□65	II.	—	
		○55						○55	I.	□55	II.

Tag der eingetretenen Koagulation.
am 2. oder 3. Tage koagulierten ein □, und diejenigen, welche zwischen dem 4. und nächsten Rubrik nur den betreffenden Tag in römischen Zahlen; bei den Stämmen, die

ergaben, daß oft eine große Anzahl der noch unbeimpften Röhrchen alle Veränderungen der Nährflüssigkeit von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwacher Rötung bis zur ausgesprochenen Koagulation zeigten.

B. Versuche über die Einwirkungen des Typhusbacillus auf andere Kohlehydrate und diesen chemisch nahestehende mehratomige Alkohole.

Zu diesen Versuchen wurde Galaktose, Maltose, Rhamnose (Isodulcit), Mannit und Dulcit herangezogen. Diese Substanzen wurden ebenso wie die Traubenzuckerpräparate mit Nutrose analog dem Barsiekowschen Nährboden verarbeitet.

Bei Galaktose, Maltose und Mannit zeigten sich die analogen Unregelmäßigkeiten wie bei dem Traubenzucker.

Im Versuch No. XVIII mit Galaktose wurden 48 Typhusstämme bei 23-tägiger Beobachtung geprüft; es ergab sich, daß nach 24 Stunden 4 koagulierten, 3 opaleszierten, 40 röteten und 1 nichts veranlaßte; nach 72 Stunden zeigten 5 Koagulation, 4 Fällung, 12 Opaleszenz, 26 Rötung und 1 Stamm keine Veränderung; selbst nach 9 bzw. 23 Tagen zeigte sich folgendes Ergebnis (die erste Zahl bedeutet das Resultat nach 9 Tagen, die in Klammern () nach 23 Tagen): Ko. 20 (31), F. 16 (13), Op. 9 (2), R. 3 (2). Die 4 Kontrollröhrchen waren unverändert geblieben.

Angereiht sei hier Versuch XVII mit Maltose bei Verwendung von 47 Typhusstämmen und 23 Tage währender Beobachtung.

Nach 24 Stunden ergab das Protokoll 4 Koagulationen, 3 Rötungen und 40 Röhrchen ohne jede Veränderung; nach 72 Stunden waren 5

Tabelle VI.

Versuch XVIII. Mit Galaktose und 48 Typhusstämmen. 1mal 30 Min., 2mal 10 Min. sterilisiert. Farbe: violett mit rötlichem Schimmer.						Versuch XVII. Mit Maltose und 47 Typhusstämmen. 1mal 30 Min., 2mal 10 Min. sterilisiert. Farbe: violett mit rötlichem Schimmer.					Versuch XI. Mit Mannit Kahlbaum und 45 Typhusstämmen 1mal 30 Min., 2mal je 10 Min. sterilisiert Farbe: rötlich-violett.				
Tage	O.	R.	Op.	F.	Ko.	O.	R.	Op.	F.	Ko.	O.	R.	Op.	F.	Ko.
I.	1	40	3	0	4	40	3	0	0	4	21	19	0	0	5
II.	1	36	6	0	5	37	4	2	0	4	16	19	4	1	5
III.	1	26	12	4	5	34	3	1	4	5	11	13	6	8	7
IV.	1	15	19	6	7	32	4	0	1	10	6	11	0	13	15
V.	1	6	10	16	15	31	4	1	0	11	4	10	1	2	28
VI.	1	6	10	16	15	29	6	1	0	11	4	9	1	1	30
VII.	1	6	10	16	15	27	7	2	0	11	3	10	0	2	30
VIII.	0	3	10	15	20	20	12	1	1	13	3	10	0	2	30
IX.	0	3	9	16	20	20	12	1	1	13	3	8	2	0	32
X.	0	0	—	—	—	20	12	1	1	13	3	8	2	0	32
XI.						14	17	1	1	14					
XII.						10	19	2	2	14	1	10	1	1	32
XIV.											1	9	1	2	32
XVI.											1	8	2	2	32
XVIII.											1	8	2	2	32
XX.											1	8	0	4	32
XXII.											1	8	0	4	32
XXIII.	0	2	2	13	31	4	16	3	4	20					
XXIV.											1	8	0	4	32
XXV.											1	8	0	3	33
	4 Kontrollen unverändert					2 Kontrollen unverändert					3 Kontrollen unverändert				

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Röhrchen koaguliert, 4 gefällt, 1 opalesziert, 3 gerötet und 34 nicht beeinflußt. Der 23. Tag ergab: Ko. 20, F. 4, Op. 3, R. 16, und keine Reaktion 4. Die 2 Kontrollen unverändert.

Im Versuch XI und XXII wurde Mannit zur Prüfung herangezogen, und zwar im ersteren ein Präparat von Kahlbaum mit 45 Typhusstämmen, im zweiten ein solches von Riedel mit 11 Stämmen.

Während im zweiten Versuch (XXII) sämtliche 11 Stämme nach 24 Stunden Koagulation hervorgerufen hatten, zeigte sich beim Kahlbaumschen Präparat wieder eine große Unregelmäßigkeit. Die hinter dem Ergebnis folgenden Zahlen sind der Reihe nach die Aufzeichnungen nach 24, 72 und 25 Tagen:

Ko.: 5, 7, 33. F.: 0, 8, 3. Op.: 0, 6, 0. R.: 19, 13, 8. O.: 21, 11, 1.

Bei der Verwendung von Dulcit und Rhamnose (Isodulcit) verhielten sich die Typhusstämme in der Mehrzahl ziemlich gleichartig. Beide Substanzen wurden entweder garnicht verändert oder nur leicht gerötet.

Die Prüfung mit Dulcit erfolgte in 4 Versuchsreihen mit Merckschen und Kahlbaumschen Präparaten unter Verwendung von jedesmal ca. 40 verschiedenen Typhusstämmen und einer Beobachtungsdauer von 12 bis 21 Tagen.

Mit Rhamnose (Kahlbaum) wurden 2 Versuche mit 54 bzw. 43 Typhusstämmen und 18- bzw. 23-tägiger Beobachtung angestellt.

C. Versuche über das Verhalten der Bakterien der Paratyphusgruppe (Paratyphus A, B und Enteritis Gärtner) zu verschiedenen Kohlehydraten und mehratomigen Alkoholen.

Zur Prüfung wurden dieselben Zuckerarten und Alkohole herangezogen wie bei den Typhusstämmen. Verwendet wurden gewöhnlich 4—5 Paratyphus A-, 12—15 Paratyphus B- und ca. 32 Gärtner-Stämme. Bei Galaktose, Maltose, Rhamnose und Mannit ergaben sich ähnliche Verhältnisse wie bei Typhus. Die genannten Substanzen wurden unter verhältnismäßig geringen Schwankungen von allen 3 Bakterienarten zersetzt, so daß bald Koagulation eintrat. Am schnellsten erfolgte die Koagulation bei den Gärtner-Bacillen; immerhin waren die Unterschiede zu gering, um daraus eine Differenzierung der genannten Bakteriengruppe ableiten zu können.

Bei Verwendung von Dulcit-Nährböden ergab sich für Paratyphus B und Enteritis Gärtner das gleiche Resultat wie bei den anderen Zuckerarten und Alkoholen. Die Gärtner-Stämme koagulierten etwas rascher als die Paratyphus B-Bacillen. In quantitativer Hinsicht aber zeigte der Paratyphus A, was die verhältnismäßig kleine Anzahl von 5 Stämmen unserer Sammlung betraf, den beiden anderen Bakteriengruppen gegenüber immerhin einen ziemlichen Abstand, so daß man versucht sein könnte, von einer Art quantitativer Differenzierung zwischen den erwähnten Bakterienarten zu sprechen. Während bei den Versuchen die Paratyphus B- und Enteritis Gärtner-Bacillen mit 2 Dulcitpräparaten (Kahlbaum und Merck) spätestens am 3. bzw. 4. Tage Fällung oder Koagulation hervorgerufen hatten, war bei Versuch XIII von 5 Paratyphus A-Stämmen erst am 10. Tage in je einem Röhrchen Fällung bzw. Opaleszenz und am 13. und 14. Tage nur je 1 Röhrchen koaguliert bzw. gefällt, während die übrigen 3 Stämme nur Rötung hervorgerufen hatten. Bei Versuch XVI war auch am 12. Tage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weder Fällung noch Koagulation zu konstatieren, es hatten 4 Stämme gerötet und 1 opalesziert.

Tabelle VII.
Versuch XIII mit Dulcit-Merck.

Tage	5 Paratyphus A-Stämme					12 Paratyphus B-Stämme					32 Enteritis Gärtner-Stämme				
	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.
I.	5	0	0	0	0	1	8	3	0	0	0	5	9	4	14
II.	0	5	0	0	0	0	5	1	1	5	0	0	1	1	30
III.	0	5	0	0	0	0	0	3	2	7	0	0	0	0	32
IV.	0	5	0	0	0	0	0	0	0	12	Kontrollen: unverändert				
V.	0	5	0	0	0	Kontrollen: unverändert									
VI.	0	5	0	0	0										
VII.	0	3	2	0	0										
VIII.	0	3	2	0	0										
IX.	0	3	2	0	0										
X.	0	3	1	1	0										
XI.	0	3	1	0	1										
XIII.	0	3	0	1	1										
XIV.	0	3	0	1	1										
	Kontrollen: unveränd.														

Versuch XVI mit Dulcit-Kahlbaum.

Tage	5 Paratyphus A-Stämme					7 Paratyphus B-Stämme					6 Enteritis-Stämme
	0	R.	Op.	F.	Ko.	0	R.	Op.	F.	Ko.	
I.	1	4	0	0	0	0	4	0	3	0	I. Tag 1 R. 1 F. 4 Ko.
II.	0	5	0	0	0	0	3	0	2	2	II. „ 1 R. — 5 Ko.
III.	0	5	0	0	0	0	2	1	2	2	V. „ — 1 Op. 5 Ko.
IV.	0	5	0	0	0	0	0	2	2	3	
V.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	Kontrollen: unverändert
VI.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	
VII.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	
VIII.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	
IX.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	
X.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	
XI.	0	5	0	0	0	0	0	0	4	3	
XII.	0	4	1	0	0	0	0	0	4	3	
	Kontrollen: unverändert					Kontrollen: unverändert					

Die von Baermann und Eckersdorff[1]) gelegentlich einer auf Sumatra aufgetretenen Paratyphus A-Epidemie gemachten Beobachtungen über das Verhalten des Erregers dieser Fälle konnte ich bei meinen Untersuchungen nicht bestätigen. Verfasser haben in 8 Fällen aus Blut bzw. Faeces den Paratyphus A gezüchtet und die Wahrnehmung gemacht, daß diese Bakterienart im Gegensatz zu den Typhus- und Paratyphus B-Bacillen, welche die Mannit-Barsiekow-Lösung röten und koagulieren, die Nährlösung nur röten, ohne jedoch die Beobachtungsdauer anzugeben. Meine Versuche mit Mannit ergaben, daß die 5 Paratyphus A-Stämme ebenso nach 24 Stunden Koagulation hervorgerufen hatten wie dies bei 32 Enteritis-, 15 Paratyphus B- und 11 Typhus-Stämmen der Fall war.

1) Baermann und Eckersdorff, Ueber Paratyphus A. (Berl. klin. Wochenschrift. 1909. p. 1802.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlußsätze.

I. Das Verhalten des Typhusbacillus im Barsiekow-Traubenzucker, geprüft an einer größeren Anzahl von Stämmen, gezüchtet aus Blut, Faeces und Urin, ist ein ganz unregelmäßiges und wenig konstantes.

II. Die Nutrose spielt bei der Veränderung dieses Nährbodens keine Rolle, es kommt vielmehr zum Teil auf den Traubenzucker, zum Teil, und dies wohl hauptsächlich, auf Besonderheiten der Kultur an.

III. Die Reinheit des Traubenzuckerpräparates, sowie das Alter der Kultur, haben keinen Einfluß auf die Vergärung des Zuckers.

IV. Im allgemeinen waren es stets die gleichen Kulturen, welche mit einem bestimmten Traubenzuckerpräparat langsame Säuerung bzw. Koagulation hervorriefen, es muß jedoch hervorgehoben werden, daß auch vielfach diese Stämme mit anderem Traubenzucker wiederum sehr rasch koagulierten.

V. Das Ausbleiben der Fällung oder Koagulation im Barsiekow-Traubenzuckernährboden durch einen der Prüfung unterworfenen, typhusverdächtigen Stamm bei einer Beobachtungszeit von 3 Tagen und noch länger, schließt die Diagnose für Typhus keineswegs aus.

VI. Bei der Prüfung mit anderen Zuckerarten und verwandten Alkoholen ergab sich, daß der Typhusbacillus sich bei Galaktose, Maltose und Mannit ebenso unregelmäßig verhält wie im Traubenzucker. Dulcit und Rhamnose wurden von den Typhusstämmen ziemlich gleichmäßig entweder nur leicht gerötet oder nicht verändert.

VII. Versuche mit Paratyphus A und B sowie mit Enteritis Gärtner in Galaktose-, Maltose-, Rhamnose- und Mannit-Nutroselösungen ergaben ähnliche unregelmäßige Resultate wie bei Typhus. Eine Differenzierung der 3 Gruppen war auf diese Weise nicht möglich.

VIII. Auf Dulcit-Nährböden machte sich ein quantitativer Unterschied bezüglich des Eintrittes der Koagulation bemerkbar. Paratyphus B und Enteritis Gärtner-Bacillen koagulierten oder fällten in spätestens 3 bis 4 Tagen, während Paratyphus A erst am 11. Tage begann Koagulation hervorzurufen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber einen besonderen Befund bei der Geflügelpest[1]).

[Aus dem Institute für Hygiene der Kgl. Universität Siena (Vorstand: Prof. A. Sclavo).]

Von Dr. **D. Ottolenghi,** Oberassistent und Privatdozent.

Mit 1 Tafel.

I.

Die Untersuchungen, welche bis jetzt über die Morphologie des Virus der Hühnerpest ausgeführt wurden, haben mehrere, jedenfalls interessante Tatsachen zutage gefördert, deren Bedeutung noch fraglich ist.

Kleine (1) beobachtete 1905 als erster im Gehirn von an Pest unter starken Krämpfen gestorbenen Gänsen rundliche deutlich abgegrenzte Körperchen, welche bald in den Nervenzellen, bald außerhalb derselben lokalisiert waren und eine gewisse Aehnlichkeit mit den Negrischen Körperchen hatten. Nach Kleine sind diese Körperchen vielleicht veränderte Kerne, welche einen Teil ihrer normalen Färbbarkeit verloren haben.

1906 nahm Schiffmann (2) diese Untersuchungen wieder auf und bestätigte die Befunde Kleines; er machte ferner genauere Angaben über die Form, die Größe und die Färbbarkeit der genannten Körper, die er zuweilen im Gehirn von an Pest gestorbenen Gänsen äußerst zahlreich auftreten sah, während er sie bei an derselben Krankheit erlegenen Hühnern stets vermißte.

Die Frage nach der Natur dieser Körper ließ Schiffmann in seiner ersten diesbezüglichen Publikation unberührt; dagegen behauptete Paltauf (3), in dessen Laboratorium die Untersuchungen ausgeführt worden waren, die bei den Gänsepestleichen vorgefundenen Körperchen seien spezifisch für diese Krankheit und stellen wahrscheinlich eine Art von Encystierung oder von Ruhezustand des Krankheitserregers dar, welcher vielleicht von einzelnen Zellprodukten begleitet oder mit solchen gemischt sei.

In weiteren Arbeiten (4) ergänzte und verbesserte zum Teil Schiffmann das früher Gesagte. Nach Schiffmanns Angaben befinden sich die in Frage stehenden Körperchen im Großhirn, im Kleinhirn und in der Oblongata, während sie im Rückenmark anscheinend fehlen. Sie sind jedoch in den genannten Gebieten nicht gleichmäßig verteilt, indem sie im Großhirn in der orbitalen Portion und im Kleinhirn zwischen den Purkinjeschen Zellen zahlreicher vorhanden und ferner oft in der Nähe von von Infiltrationsherden umgebenen Gefäßen in größerer Menge vertreten sind; dort, wo sie intracellular gelegen sind, enthalten die sie beherbergenden Zellen nur je ein Körperchen und sind kernlos. Dieser letzte Umstand legt die Annahme nahe, daß die Körperchen von den Kernen abstammen; Schiffmann konnte sich aber zu einer solchen Deutung nicht entscheiden, weil es ihm nicht gelang, Uebergangsformen zwischen den normalen Kernen und den Kleineschen Körperchen nachzuweisen.

Wir verdanken Schiffmann die Beschreibung eines anderen bei Pestleichen von Gänsen ziemlich häufig vorkommenden Befundes. Es handelt sich um rundliche, halbmond- oder ringförmige Körperchen von 5—6 μ Durchmesser, welche sich bei Anwendung der Pappenheimschen Methylgrün-Pyronin-Methode rot und zuweilen violettrot färben und in ihrem Innern dunkelblaue Pünktchen aufweisen und bald vereinzelt, bald gruppenweise vereinigt vorkommen. Diese Körperchen beobachtet man besonders in den perivaskulären und namentlich perikapillaren Infiltrationsherden, welche man verhältnismäßig häufig im Gehirn der Gänse antrifft und welche schon Rosenthal (5) im Gehirn der durch abgeschwächtes Pestvirus getöteten Hühner beschrieben hat. Rosenthal fand auch bei Hühnern Körperchen, welche wahrscheinlich den von Schiffmann bei Gänsen beobachteten entsprachen und einen Maximaldurchmesser von 3 μ und fast stets rundliche oder halbmondförmige Form hatten, durch die basischen Farbstoffe färbbar waren und nach der Meinung des genannten Autors als entartete Kerne der Hirnpulpa oder als Kerne von Protozoen gedeutet werden können. Schiffmann ist hingegen der Ansicht, daß diese Körperchen, wenigstens im Falle der Gänse, nicht von veränderten Zellen abstammen können, daß es aber nicht ausgeschlossen ist, daß

1) Nach zwei Mitteilungen in der R. Accad. dei Fisiocritici (Sitzungen am 26. März und 26. Juli 1912), mit Demonstration von mikroskopischen Präparaten.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie irgendwelche Beziehung zu den Kleineschen Körperchen und besonders zu den extracellulären haben.

Bemerkt sei hier noch, daß die beiden Arten von Körperchen oft in einem und demselben Gehirn vorkommen, daß aber, nach Schiffmanns Angaben, in anderen Fällen nur bald die einen, bald die anderen nachweisbar sind.

Inzwischen wurde von v. Prowazek (6) im Groß- und Kleinhirn von infizierten Hühnern eine weitere Varietät von Körperchen (Durchmesser ungefähr 1—1,5 μ) nachgewiesen, welche durch Giemsa rosagelb gefärbt werden und ganz kleine, runde oder längliche, wie im Teilungszustand sich dunkelrot färbende Körnchen enthalten. Er bemerkte ferner, daß man im Blute und in der Milz Endothelzellen finden kann, welche in ihrem Protoplasma intensiv gefärbte Körperchen enthalten, und daß man aus den Filtraten aus Pestvirus durch Zentrifugation ein Sediment erhält, in welchem man durch das Verfahren Löfflers zur Geißelfärbung punktförmige, vereinzelt oder paarweise stehende Elemente nachweisen kann. Später haben Giemsa und v. Prowazek (7) vermittels eines Verfahrens, welches bei Untersuchungen über andere filtrierbare Virus gute Resultate geliefert hat, versucht, das Pestvirus durch mit einer dünnen Schicht von Agar bekleidete Porzellankerzen zu filtrieren, und haben konstatiert, daß das Filtrat nicht aktiv war und daß man im Agar ähnliche Körnchen findet, wie diejenigen, welche v. Prowazek in den gewöhnlichen Filtraten beobachtet hat.

Eine sehr interessante, von der bisher erwähnten durchaus verschiedene Beobachtung wurde später (1909) von Maggiora und Garofani (8) gemacht. Diese Autoren fanden in der Gehirnpulpa zweier etwa 7 Monate alten, einer und derselben Brut entstammenden, an der nervösen Pestform $5^1/_2$ Tage nach der Infektion gestorbenen Gänse meistens in der Nähe der Gefäße runde oder ovoidale (Durchmesser: runde 40—45 μ, ovoidale 50—70 × 40—52 μ) parasitäre Kapseln, welche einige Hunderte spindelförmiger und etwas gekrümmter Sporozoiten mit recht deutlichem Kern enthielten. Maggiora und Garofani haben diese Gebilde nicht in den Schnitten, sondern in den Quetschpräparaten gefunden und sie nie bei normalen Tieren beobachtet.

Fassen wir das Gesagte kurz zusammen, so liegen uns folgende 4 Befunde vor, von denen uns weder die Bedeutung noch die gegenseitigen Beziehungen bekannt sind: Kleinesche Körperchen; Schiffmannsche Körperchen mit punktförmigen Einschlüssen; v. Prowazeksche Körnchen, mit Charakteren, denen gemäß der Erreger der Vogelpest unter die Chlamydozoen einzureihen wäre; denjenigen des Malariaplasmodiums sehr ähnliche, reife Zygoten (Maggiora und Garofani).

II.

Ich habe meine Untersuchungen über die Aetiologie der Vogelpest sofort nach der Veröffentlichung der ersten Arbeit Schiffmanns begonnen; meine Resultate schienen ohne weiteres nachzuweisen, daß die Kleineschen Körperchen von den Nervenzellenkernen abstammten. Ich ließ meine diesbezüglichen Untersuchungen aus verschiedenen Gründen beiseite und nahm sie erst später besonders zu dem Zwecke wieder auf, die Frage nach den Kleineschen Körperchen zu lösen und die wichtigen Beobachtungen von Maggiora und Garofani nachzuprüfen. Ich will hier nur über den ersten Gegenstand berichten, weil ich über den zweiten bisher keine Daten sammeln konnte, obwohl ich unter den Bedingungen arbeitete, welche von den genannten Autoren als die günstigsten angegeben werden [1]).

Ich führte meine Versuche meistens mit wenige Monate alten Gänsen aus und wendete ein Virus an, welches imstande war, Hühner in 2 bis 3 Tagen zu töten. Ich infizierte die Gänse entweder durch intramuskuläre Einimpfung oder durch intracerebrale Inokulation von Hirnstückchen

1) Bei einigen Untersuchungen von Material aus an Pest gestorbenen Hühnern fand ich in der Lunge große, celluläre, wahrscheinlich endotheliale Elemente, welche zahlreiche, durch Romanowsky rot gefärbte Körnchen eingeschlossen enthielten und somit eine große Aehnlichkeit mit den Elementen aufwiesen, die v. Prowazek in der Milz und dem Blute von Hühnern nachgewiesen hat. Ich konnte jedoch keine Anhaltspunkte zur Erklärung der Natur dieser Einschlüsse gewinnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

soeben getöteter Hühner. Ich benutzte meistens letzteres Verfahren, um das Fortschreiten der eventuellen Hirnläsionen von dem Infektionspunkt nach den benachbarten Gebieten zu verfolgen und opferte die Tiere verschieden lange Zeit nach der Operation.

Was den spontanen Tod anbelangt, so starben die Gänse im allgemeinen 4—6 Tage nach der intracerebralen oder der intramuskulären Einimpfung, welch letztere stets mit großen Virusmengen ausgeführt wurde; alle Versuchstiere zeigten nervöse Erscheinungen, diese waren aber bei den direkt ins Gehirn inokulierten Gänsen am deutlichsten und meisten charakteristisch.

Was die Methoden der mikroskopischen Untersuchung anbelangt, so habe ich sowohl — trocken oder feucht fixierte — Ausstrichpräparate wie Schnitte hergestellt. Auf diesem letzten Wege erhielt ich die besten Präparate, besonders wenn die Stücke mit Sublimat fixiert und mit dem Pappenheimschen Panchrom gefärbt wurden. Die Färbungsmethoden mit Eisenhämatoxylin, mit Methylgrün und Pyronin nach Pappenheim oder nach Pianese, mit den gewöhnlichen Farbstoffen und nach dem Mannschen Verfahren erwiesen sich in diesem Fall als wenig geeignet.

III.

Bevor ich die Resultate meiner Untersuchungen beschreibe, will ich die Schiffmannsche Beschreibung der Kleineschen Körperchen erwähnen. Es handelt sich — nach Schiffmanns Beschreibung — um meistens ovale Körperchen mit scharf markierten Konturen, von 8—12, höchstens 20 μ Durchmesser, welche aus einer homogenen, hyalinen Substanz bestehen und in ihrem Innern sehr charakteristische Körperchen enthalten. Diese bestehen aus einem sich intensiv färbenden Körnchen oder aus runden oder ovalen kleinen Ringen von 1—2 μ Durchmesser, welche vereinzelt oder zu mehreren vereinigt stehen und an ihren Umrissen hier und da kleine Vergrößerungen aufweisen.

Dieser Beschreibung ist bezüglich der typischen Kleineschen Körperchen (Fig. 14) nur folgendes zuzufügen: 1) Bei den in Sublimat fixierten Stücken kann man, wenn die Fixierung, soweit aus der Untersuchung der normalen Nervenzellen zu schließen ist, gut geraten ist, leicht erkennen, daß die Substanz der Körperchen nur anscheinend homogen ist, in Wirklichkeit aber eine feine Körnelung aufweist, welche nur dann deutlich sichtbar ist, wenn die Färbung des Körperchens, welche bei Anwendung des Romanowsky-Giemsaschen Verfahrens oder des Panchroms zwischen dem bläulich-roten und dem violetten schwankt, nicht allzu intensiv ist; 2) die Ringe und die übrigen inneren Gebilde sind in der mit Panchrom gefärbten und genügend differenzierten Präparaten dunkelblau oder blau-violett gefärbt.

Wenn man aber die verschiedenen Teile des Gehirns sorgfältig untersucht, so kann man zahlreiche Gebilde finden, welche nur teilweise dieser Beschreibung der typischen Körperchen entsprechen, und welche miteinander und mit diesen letzteren eine kontinuierliche Reihe von Formen bilden, aus welcher man meines Erachtens ein sicheres Urteil über die hier in Frage stehenden Elemente und besonders über ihre Abstammung von den Kernen der Nervenzellen gewinnen kann.

IV.

Normalerweise erscheinen die Nervenzellen des Gehirns der Gänse (Fig. 1) aus einem Cytoplasma, in welchem man die Nisslschen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schollen je nach dem Einzelfall mehr oder minder deutlich zum Vorschein bringen kann, und aus einem großen, vesikulösen Kern gebildet. In diesem kann man bei den nach Romanowsky gefärbten Präparaten ein nicht sehr dichtes und fast ganz peripher gelegenes Netzwerk, auf welchem feinste Chromatinkörnchen sehr regelmäßig zerstreut sind, einen gänzlich durchscheinenden Kernsaft und 1—2 Nukleolen erkennen. Diese sind meistens von einer sehr dünnen Masse einer Substanz umgeben, die sich rot- oder rot-violett, d. h. wie das Chromatin, färben, und erscheinen aus einer gewissen Anzahl (5 oder mehr) von rundlichen dunkelblau oder blauviolett gefärbten Körnchen gebildet. Es scheint dann schließlich eine echte Kernmembran vorhanden zu sein, wenn auch dieselbe nicht sehr deutlich ausgeprägt ist.

Eine der ersten Veränderungen (Fig. 2 und 3), welche die Kerne bei der Geflügelpest aufweisen, besteht nun in der Ruptur des Chromatinnetzwerkes, so daß man hier und da vereinzelt stehende Stücke davon vorfindet, welche entweder eine normale Struktur oder kleine Varikositäten aufweisen, ähnlich als ob sich die Chromatinkörnchen an einzelnen Stellen zu kleinen Häufchen vereinigt hätten. Zu gleicher Zeit beobachtet man gewöhnlich, daß der Kernsaft nicht mehr so durchsichtig, und farblos wie in den normalen Elementen ist, sondern etwas dick und schwach rosa gefärbt worden ist; ferner sieht man hier und da im Innern des Kernes feinste Schollen (Fig. 3 und 4a) wie blaß bläulichviolett gefärbte Wölkchen. Die Nukleolen erscheinen oft etwas geschwollen, so daß man ihre körnige Beschaffenheit nur noch schwer erkennen kann.

Diese intranukleären Wölkchen werden dann allmählich dichter und zahlreicher und sammeln sich vorwiegend in der Nähe des Nucleolus oder rings um denselben, wo sie gerinnselartige Massen bilden (Fig. 4 und 4bis), welche eine rundliche Form aufweisen können, meistens aber sehr unregelmäßig gestaltet sind.

Von diesem Augenblick an kann man nicht mehr alle den Kern befallende Alterationen regelmäßig verfolgen, besonders infolge des Verwelkens bald der einen, bald der andern; es ist deshalb zweckmäßiger, daß ich die verschiedenen beobachteten Erscheinungen gesondert beschreibe und speziell auf diejenigen näher eingehe, welche ein größeres Interesse darbieten können.

Die Zerstückelung des Chromatinnetzwerkes und die neue Anordnung des Chromatins können sehr verschieden sein; sie führen aber in der Regel zum Verschwinden des Reticulums und zur Zerstreuung der Chromatinkörnchen im ganzen Kern. Sie bilden dann entweder, wie bereits bei Beginn dieser Alterationen, wenige große, besonders an der Peripherie angesammelten Häufchen, und es entstehen somit Gebilde, welche eine außergewöhnlich große Aehnlichkeit mit den gewöhnlichen Karyolysis haben (Fig. 5, 6, 7) oder sie bleiben ziemlich deutlich isoliert und verleihen dem Kern eine deutliche, regelmäßige, rote Punktierung (Fig. 10, 11, 13). In einzelnen Fällen verschwinden die Kernkonturen, welche höchstwahrscheinlich aus einer echten Membran bestehen und bei den alterierten Kernen viel deutlicher als bei den normalen sichtbar sind, und man findet dann in der Zelle an Stelle des Kern eine Anhäufung von Granula, welche fast ausschließlich chromatinischer Natur sind und nun auch das Cytoplasma invadieren (Fig. 8). Bemerkt sei hier jedoch, daß rot gefärbte Körnchen offenbar nukleären Ursprungs zuweilen auch auftreten, wenn die allgemeine Form

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Kerns noch gut erhalten ist und die Membran intakt zu sein scheint. Diese Tatsache kann eine gewisse allgemeine Bedeutung haben, wenn es sich darum handelt, Körperchen zu deuten, welche im Zellprotoplasma neben einem anscheinend normalen Kern eingeschlossen vorkommen und, nach Romanowsky untersucht, eine Substanz enthalten, welche die Charaktere des Chromatins hat.

Jene Art Gerinnsel, welche, wie wir sagten, im Innern des Kernes entsteht, nimmt in kurzer Zeit eine bedeutende Kompaktheit an (Fig. 5, 9, 10, 12), so daß sie die Gestalt einer Masse mit ziemlich regelmäßigen Umrissen und eine zwischen dem bläulich-roten und dem dunkelvioletten schwankende Farbe annimmt. Das Gebilde nimmt auch fortwährend an Volumen zu, so daß es schließlich den ganzen Kern einnimmt. Dieser scheint dann oft, besonders wenn man ihn mit demjenigen ähnlicher, nicht veränderter benachbarter Zellen vergleicht, eine übernormale Größe zu haben. Wir finden somit in der Zelle schließlich an Stelle des gewöhnlichen Kernes eine sehr sonderbare Gestalt, bestehend aus einem rundlichen Körper, welcher durch seine intensive Farbe deutlich hervortritt (Fig. 9 und 11) und von einer Membran — wahre und echte Membran oder membranartige Verdichtung von Kernsubstanz — umgeben ist, in welcher feinste, rot gefärbte Körnchen zerstreut sind, die zuweilen — als wollten sie dadurch ihre Herstammung bezeugen — durch dünne Fäden, welche sehr nahe an Chromatinnetzwerkfragmente erinnern, zu kleinen Gruppen vereinigt sind. Die genannte Membran, welche nicht immer kontinuierlich ist, liegt zuweilen dem inneren Körper dicht an, während sie in anderen Fällen von demselben durch einen mehr oder minder schmalen, farblosen Raum getrennt ist. Zuweilen fehlt sie schließlich gänzlich (Fig. 12), vielleicht weil sie mit diesem inneren Körper zu innig verbunden ist.

Die Nukleolen erfahren hingegen wenig ausgesprochene Alterationen; in einigen Fällen scheinen sie, wie gesagt, anzuschwellen und können auch verschwinden, als ob sich die Substanz, aus der sie gebildet sind, zwischen die übrigen Bestandteile des Kernes ausbreite und mit denselben mischte. In der Mehrzahl der Fälle erhält sich jedoch ihre Struktur verhältnismäßig gut und man kann ohne Schwierigkeit die wenigen einfachen Phasen verfolgen, welche vom normalen Nucleolus zu jenen feinen Ringen führen, welche Schiffmann in den Kleineschen Körperchen beschrieben hat und welche oft das Aussehen eines Kernes en miniature annehmen und den Eindruck machen, als hätten sich die den Nucleolus bildenden Körnchen infolge der Anschwellung eines Teiles der Substanz, auf der sie normalerweise gestützt sind, etwas voneinander entfernt (Fig. 7 und 14).

Die Veränderungen, welche das Protoplasma während dieser Zeit erleidet, sind nicht sehr interessant und verschiedenartig; das Protoplasma behält zuerst seine normale Struktur intakt oder fast intakt bei (Fig. 3, 5, 9) und fängt erst in den vorgeschrittensten Stadien der Kernentartung an, diffuse Färbungen anzunehmen (Fig. 6, 7, 13), und mehr eine alveoläre als eineafibrilläre Struktur aufzuweisen, um sich dann schließlich aufzulösen und den Kern frei zu lassen.

Ich brauche wohl kaum zu bemerken, daß wir, nach vollendeter Abspielung aller dieser von mir beschriebenen Erscheinungen, in der Gehirnpulpa an Stelle der Nervenzellen intracellular oder frei Kleinesche Körperchen vorfinden.

Bemerkt sei hier, daß die von mir gegebene Beschreibung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alterationen, welche bei der Geflügelpest die Nervenzellen befallen, sich auf die Untersuchung zahlreicher Schnitte aus verschiedenen Gehirnen infizierter Gänse stützt, und daß diese Untersuchungen stets unter Kontrolle normaler, in derselben Weise behandelter Gänse von demselben Alter ausgeführt wurden. Dies gilt ganz besonders für die Beobachtungen an, aus intracerebral infizierten Gänsen gewonnenem Material, welche durch Beobachtung an Gänsen kontrolliert wurden, welche demselben Trauma unterzogen wurden. Zu bemerken ist ferner, daß der Verlauf der genannten Läsionen aus den vielen allmählichen Uebergangsstadien vom normalen Kern zum Kleineschen Körperchen hervorgeht, die man besonders bei den auf intracerebralem Wege infizierten Gänsen leicht beobachten kann. Bei diesen kann man ferner eine weitere, jedenfalls interessante Beobachtung machen. Man konstatiert nämlich bei den verschiedene Zeit nach der Infektion getöteten Gänsen, daß die Kleineschen Körperchen in der Nähe der Wunde am zahlreichsten sind, daß ihre Zahl in den umliegenden Gebieten derselben Gehirnhemisphäre abnimmt, und daß die Körperchen während einer gewissen Zeit in anderen Hemisphären fehlen.

Unabhängig davon gibt es dann auch, wie bereits Schiffmann hervorgehoben hat, Prädilektionsstellen für die Kleineschen Körperchen, dieselben erkannte man besser bei den intramuskulär infizierten Gänsen; sie waren in meinen Fällen das mittlere und hintere Großhirn und die optischen Lappen.

Außer den Kleineschen Körperchen und den Gebilden, welche denselben vorausgehen, beobachtet man jedoch andere Gebilde, welche nicht ganz in das bisher beschriebene Bild der Kernalterationen hineingehören, sei es, weil die gewöhnlichen karyolytischen Erscheinungen mit dem Auftreten von wenig oder überhaupt nicht färbbaren Kernen, die keine Zeichen mehr ihrer früheren Struktur aufweisen, vorwalten, sei es weil hingegen karyorhektische Erscheinungen vorwiegen, auf welche die Entstehung verschieden gestalteter und verschieden großer, meistens rosa gefärbter Körperchen folgt, welche unregelmäßig geformte oder runde Blöckchen von einer bläulich-roten oder dunkelvioletten oder zum Teil bläulich-roten und zum Teil dunkelvioletten Substanz enthalten.

Man geht somit zu Elementen über, welche (Fig. 15) eine zuweilen wirklich große Aehnlichkeit mit den Körperchen, die Lentz (9) im Gehirne des mit fixem Rabiesvirus infizierten Kaninchen beschrieben hat, und auch mit jenen Körperchen haben, die Schiffmann bei pestkranken Gänsen beobachtet hat, und die, soweit ich beobachten konnte, nicht selten in der Gehirnpulpa von infolge der akuten Form der Geflügelpest gestorbenen Hühnern vorkommen. Diesbezüglich ist nur folgendes zu bemerken: Wenn man die Schnitte vom Gehirn pestkranker Gänse und die Schnitte vom Ammonshorn von mit fixem Virus infizierten Kaninchen mit dem Panchrom färbt, so beobachtet man, daß bei letzteren die Lentzschen Körperchen aus einer rosigen oder schwach bläulichen Scholle gebildet erscheinen, welche eine gewisse Anzahl von runden, dunkelblauen Körperchen enthält, mit denen selten einzelne rote Granula gemischt sind, während die ähnlichen Körperchen im Gehirn der Gänse fast stets aus einer rosigen Scholle gebildet sind, welche offenbar protoplasmatischen Ursprungs ist und bläulich-rote oder hellrote Chromatinfragmente und nur selten dunkelblaue Fragmente enthält, die wahrscheinlich Reste der Nukleolen darstellen.

Bei Hühnern fand ich diese Körperchen nur an Stellen des Gewebes,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo man, infolge der Anwesenheit zerfallener zelliger Elemente, mit Sicherheit annehmen konnte, daß bereits nekrotische und degenerative Zellalterationen eingetreten waren. Natürlich kann man nicht ausschließen, obwohl dies nicht sehr wahrscheinlich erscheint, daß einige dieser Körperchen nicht von Nervenzellen, sondern von Neurogliazellen und vielleicht auch von gewanderten Leukocyten abstammen.

Wie dem auch sei, fest steht, daß diese Körperchen, die ich bei Hühnern und Gänsen, und Schiffmann, soweit aus seiner Beschreibung hervorgeht, nur bei Gänsen beobachtete, sich von den Kleineschen Körperchen nicht nur durch mehrere mikroskopische Charaktere, sondern auch dadurch unterscheiden, daß sie aus Protoplasma und Kern gebildet sind, während die Kleineschen nur vom Kern abstammen.

V.

Nachdem ich somit die Resultate dieser meiner mikroskopischen Untersuchungen geschildert habe, liegt die Frage nahe, ob meine Ergebnisse es gestatten, die Bedeutung der Kleineschen Körperchen und der anderen besonderen Körperchen festzustellen, welche man im Gehirn der infizierten Gänse und Hühner antrifft.

Daß alle diese Elemente ein Produkt einer Zellentartung und die letzteren auch ein solches einer Entartung des Protoplasmas darstellen, wurde bereits gesagt und wiederholt. Es handelt sich aber nun darum, festzustellen, ob diese Entartungen als von toxischer Natur zu deuten sind, oder ob man eine aktive Beteiligung des infektiösen Agens annehmen muß, indem dieser beispielsweise den Kern der Nervenzellen befallen hat und, infolge seines Fortbestehens und seiner Vermehrung in denselben schwere Läsionen und die Entstehung von Gebilden herbeiführt, die zum Teil aus Zellprodukten und zum Teil aus den Parasiten selbst zusammengesetzt sind. Letztere Annahme würde der anfangs erwähnten Hypothese Paltaufs entsprechen und auch mit einigen Beobachtungen Schiffmanns im Einklang stehen, aus welchen hervorzugehen scheint, daß eine enge Beziehung zwischen dem Infektionsvermögen des Gehirnes der pestkranken Gänse und der Anwesenheit der genannten besonderen Körperchen besteht. Ich muß hier jedoch erklären, daß es mir nicht gelungen ist, morphologisch etwas Genaues über die Anwesenheit eines sozusagen innerhalb der Kerne der Ganglienzellen gebildeten Virus festzustellen; nur einige Befunde legen eine solche Annahme nahe. Ich meine jene Art dünner, blau färbbarer Wölkchen, welche man in den Kernen der Nervenzellen bei Beginn ihrer Alterationen beobachtet. Dieselben nehmen, wie bereits gesagt, in der Folge an Dichtigkeit und Volumen zu; aus einer genaueren Untersuchung dieser Gebilde geht aber hervor, daß dieselben zuweilen eine sonderbare Gestalt annehmen, so daß im Kernsaft eine gewisse Anzahl blau gefärbter, mit einer gewissen Regelmäßigkeit verteilter Kügelchen auftreten kann (Fig. 16), für welche man schwerlich eine Abstammung von einem der Kernbestandteile annehmen könnte. Es ist ferner nachgewiesen, daß die typischen Kleineschen Körperchen (Fig. 14) aus einer Substanz bestehen, die sich meistens violettrot oder dunkelviolett färbt, aber aus einem Gemisch von einer rot gefärbten (Kernsaft und gelöstes Chromatin) und einer blau gefärbten Masse zusammengesetzt ist, welch letztere gerade jene Substanz darstellt, die wir im Anfang unter der Gestalt von Wölkchen sahen. Man könnte nun vermuten, daß diese letztere einfach durch eine Diffusion der Nucleolussubstanz entstehen, wie man aus den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tinktoriellen Charakteren schließen könnte; auch könnte man annehmen, daß sie vom Linin oder von anderen Bestandteilen des Kernes abstammt, welche bei normalen Zellen andere färberische Affinitäten haben, als infolge eingetretener degenerativer Prozesse; man könnte aber schließlich, dem oben Gesagten gemäß, mit einiger Begründung annehmen, daß sie das Virus der Geflügelpest darstellen oder enthalten.

Es handelt sich offenbar vorläufig nur um eine Annahme; ich glaube aber, daß dieselbe verdient, in Betracht gezogen zu werden, und dies auch auf Grund der Resultate einiger weiterer Untersuchungen, über die ich kurz berichten werde.

VI.

Bekanntlich sind die eigentlichen Kleineschen Körperchen nur bei der Gans beschrieben worden. Bei den Hühnern, bei denen die Geflügelpest doch zum Gegenstand sehr sorgfältiger Untersuchungen gemacht wurde, hat niemand solche Gebilde beobachtet. Da man annehmen könnte, daß das Fehlen der Kleineschen Körperchen von der so großen Kürze der Krankheit bei diesen Tieren abhängt, so daß die zur Entstehung der Alterationen der Nervenzentren oder zu dem Zustandekommen jener besonderen Evolution des Infektionserregers, von welcher das Auftreten der Kleineschen Körperchen abhängt, nötige Zeit fehlt, hielt ich es für interessant, zu untersuchen, ob man auch bei von der Gans verschiedenen Vögeln das Auftreten der erwähnten Körperchen hervorrufen kann, und zwar entweder durch Anwendung von Tieren, die gegen das Virus der Geflügelpest ebenso widerstandsfähig wie die Gans oder noch widerstandsfähiger sind, oder durch Modifizierungen des pathogenen Vermögens dieses Virus.

Die Untersuchungen, über die ich hier berichte, beziehen sich nur auf den ersten dieser beiden Wege, und sind das Resultat von Inokulationen von Tauben.

Das Virus, über welches ich verfüge, ist, obwohl es, wie gesagt, bei Hühnern eine äußerst große Aktivität entfaltet, so daß es dieselben, wenn es ganz frisch ist, leicht in 24 Stunden, wenn es hingegen 1 Monat alt ist, in 48—60 Stunden tötet, für Tauben wirkungslos, wenigstens wenn man nicht ganz junge (etwa 20 Tage alte) Tiere benutzt und dieselben auf intracerebralem Wege inokuliert. In diesem Falle sterben die Tauben, jedoch nicht immer, nach 5—7 Tagen und weisen besonders Erscheinungen von Abstumpfung und Schlafsucht auf, die nicht sehr von denen abweichen, die man bei den Hühnern beobachtet, während eine jede Andeutung auf den so charakteristischen Symptomenkomplex fehlt, den man bei den intracerebral inokulierten Gänsen beobachtet.

Ich konnte bei der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns der gestorbenen Tauben einige interessante Befunde beobachten.

In erster Linie findet man bei den Tauben zahlreiche Kleinzelleninfiltrationsherde rings um die Gefäße und besonders um die kleinen Venen; ferner findet man zusammengeschrumpfte Nervenzellen mit en masse intensiv färbbarem Cytoplasma; schließlich trifft man auch Kleinesche Körperchen, welche jedoch nur in sehr geringer Zahl vorhanden und zu kleinen Gruppen an verschiedenen Stellen des Gehirns, ohne wahrnehmbare Ordnung, angesammelt sind. Ihr Aussehen und ihre Struktur bei den spontan gestorbenen Tieren bietet nichts Besonderes dar; sie entsprechen gänzlich den typischen Körperchen, die man bei den Gänsen antrifft, obwohl sie etwas kleiner sind und eine etwas weniger deutliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Struktur haben. Ich habe sie bisher nicht in ihrer allmählichen Evolution verfolgt, auch weil infolge ihrer Seltenheit eine systematische Untersuchung große Schwierigkeiten darbietet. Ich hatte aber Gelegenheit, in denselben Gehirnen einige Gebilde zu beobachten, welche ich auf Grund der bei meinen Untersuchungen über die Gänse erworbenen Erfahrungen als unzweifelhaft zu jener Reihe von Kernalterationen gehörend glaube betrachten zu können, welche mit der Entstehung der Kleineschen Körperchen enden. In einigen dieser Gebilde konnte ich jene Art von bald rings um den Kern angesammelten, bald in kleine, mit einer gewissen Regelmäßigkeit im Kern zerstreute Kügelchen geteilten, nach Romanowsky blau färbbaren Wölkchen beobachten, die ich weiter oben bei den Gänsen beschrieben habe.

Bei der Taube nehmen jedoch diese Gebilde oft eine deutlichere und regelmäßigere Form als bei der Gans an und können innerhalb von Kernen vorkommen, die im übrigen, wenigstens anscheinend, normal sind. Sie sind nämlich nicht selten ei- oder nierenartig gestaltet und zuweilen mit einer gewissen Symmetrie rings um den Nucleolus angesammelt, wobei sie ganz sonderbare Figuren von kleinen Zellelementen mit scharfen und regelmäßigen Konturen bilden, wobei der Kern durch den Nucleolus der Nervenzelle vertreten ist (Fig. 17).

Ich glaube diesbezüglich bemerken zu müssen, daß ich ähnliche Befunde, wie die soeben bei der Taube und vorher bei der Gans beschriebenen, in den zahlreichen anderen von mir untersuchten Fällen von Zell- und Kernentartungen, welche die Nervenelemente oder die Elemente anderer Gewebe infolge andersartiger Ursachen befallen, nie beobachtet habe. Z. B. bei der Schweinepest, einer Krankheit, welche vielleicht verdient, hier erwähnt zu werden, weil auch sie durch ein filtrierbares Virus erzeugt wird und weil sie ebenfalls Veränderungen des Nervensystems zur Folge hat, kann man, besonders in den letzten Segmenten des Lendenmarks, schwere Läsionen der Ganglienzellen und besonders der Kerne beobachten, wie Zerstückelung des Chromatinnetzwerkes, Modifizierungen des Kernsaftes, so daß er nach Romanowsky diffus rosig gefärbt wird, und Veränderungen der Nukleolen mit anscheinendem Austritt der eigentlichen Nukleolarsubstanz in Form von Tröpfchen oder von Fragmenten usw. Jedoch sah ich auch hier nie jene Art von blau oder blauviolett färbbaren, intranukleären Wölkchen und jene anderen eigentümlichen Gebilde auftreten, welche jedenfalls einen sehr interessanten und, wenigstens bis jetzt, für die Geflügelpest charakteristischen Befund darstellen und namentlich unter der besonderen Form, unter der sie bei der Taube auftreten können, die Vermutung nahe legen, daß sie etwas mehr als eine einfache Kernentartung, vielleicht eine Gestalt darstellen, unter der der Krankheitserreger vorkommen kann.

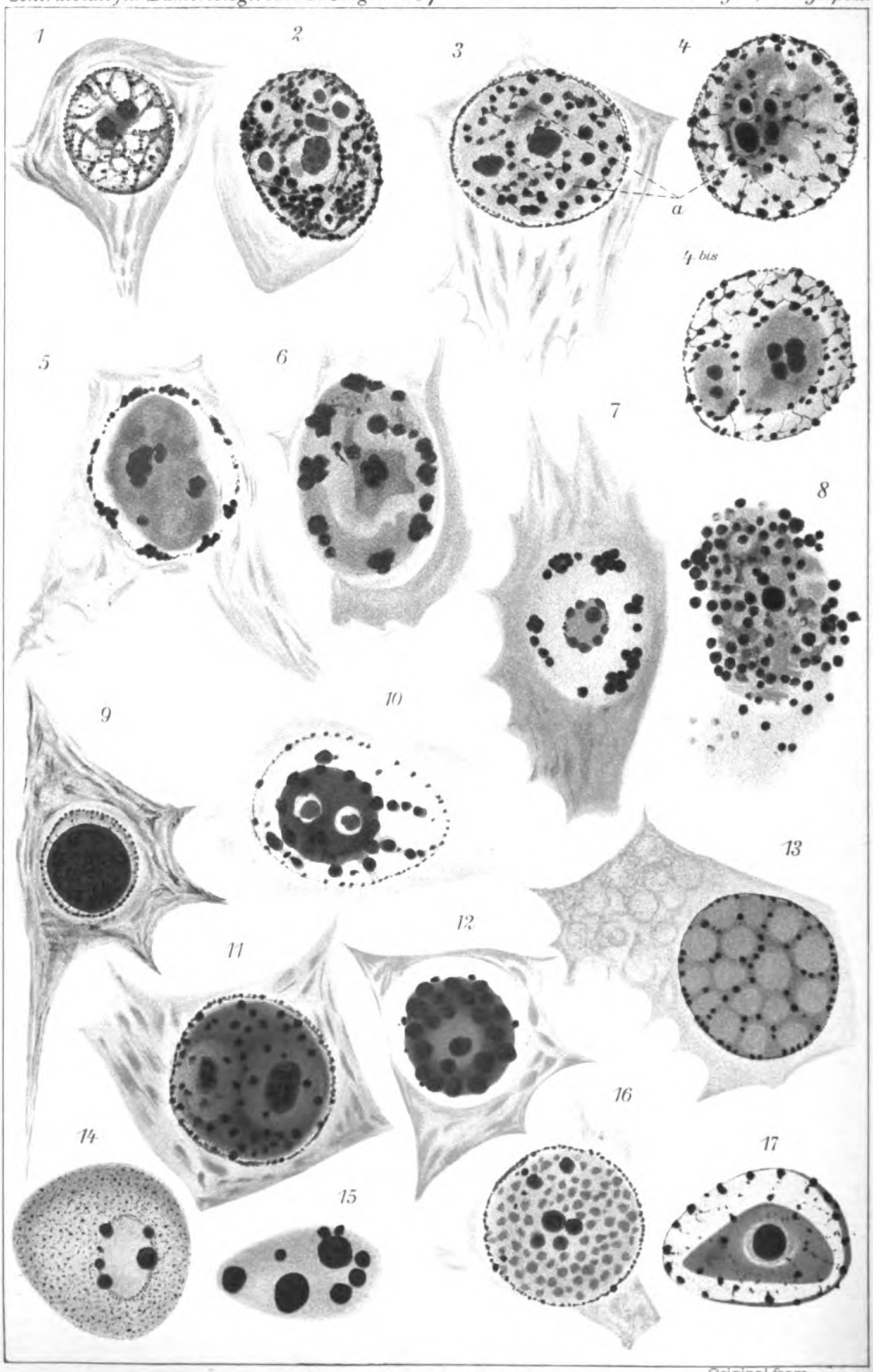
Schlußfolgerungen.

1) Die von Kleine im Gehirn der mit Geflügelpest infizierten Gänse nachgewiesenen Körperchen entstammen den Kernen der Nervenzellen.

2) Im Gehirn der mit Geflügelpest infizierten Gänse und Hühner findet man weitere Körperchen, welche sich von den erwähnten auch dadurch unterscheiden, daß ihrer Zusammensetzung nach das Cytoplasma beteiligt ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN



Verlag von Gustav Fischer in Jena.
F. Mitsch, Lith., Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Auch bei den Tauben, die der Infektion erliegen, findet man die Kleineschen Körperchen.

4) Einige Besonderheiten, die man während der Bildung der Kleineschen Körperchen wahrnimmt, und die Struktur dieser Gebilde legen die Vermutung nahe, daß diese den Erreger der Geflügelpest enthalten; es liegt jedoch bisher kein sicherer Beweis dafür vor.

Literatur.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51. 1905. p. 177.
2) Wien. klin. Wochenschr. 1906. No. 45.
3) Wien. klin. Wochenschr. 1906. No. 45. p. 1299.
4) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 43. 1907. p. 825; Bd. 45. 1908. p. 393.
5) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. p. 204.
6) München. med. Wochenschr. 1908. p. 165.
7) München. med. Wochenschr. 1908. No. 29.
8) Atti della Società Italiana di Patologia. VI. Riunione. 1909. p. 143.
9) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909. p. 63.

Tafelerklärung.

Fig. 1—16. Großhirn von der Gans.
Fig. 17. Großhirn von der Taube.
Sublimat-Alkoholfixierung.
Färbung mit Panchrom von Pappenheim.
Alle Figuren wurden mit Zeiss 2 mm homog. Immers. und Kompens.-Ok. No. 12 gezeichnet.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchung bei Intestinalokklusion.

[Institut für chirurgische Klinik bei der Kgl. Universität Bologna (Direktor: Prof. Comm. G. Ruggi).]

Von Dr. **Giuseppe Rocchi,** Assistenten am St. Ursula-Hospital in Bologna.

Ich habe es unternommen, bakteriologische Untersuchungen anzustellen bei Intestinalokklusion in Fällen, die sich auf den Menschen beziehen, und in experimentellen Fällen, die sich auf Tiere beziehen, wobei ich Hämokulturen anlegte und die Keime in dem Intestinalinhalt der Ansa oberhalb der okkludierten Stelle untersuchte. Die Beobachtungen betreffen Okklusionen des Intestinum tenue.

Beobachtungen.

1) G. A., 55 Jahre alt (Bett No. 32, Register No. 64) wird von Prof. Ruggi operiert am 22. Febr. 1907 wegen Enteroanastomose infolge von Okklusion des aufsteigenden Colon durch Peritonealverbindung. Während des operativen Aktes entnehme ich von dem Intestinalinhalt oberhalb der okkludierten Stelle. Ich lege Hämokulturen an.

2) B. B., 72 Jahre alt (Bett No. 7, Register No. 26) wird von Prof. Magni am 22. Jan. 1907 operiert wegen verengter Hernia durch Resektion eines Teils des brandig gewordenen Intestinum tenue. Der Intestinalinhalt des entfernten Eingeweides wird bakteriologisch untersucht. Ich lege Hämokulturen an.

3) Schäferhund, operiert am 22. Jan. 1907 wegen Okklusion der mittleren Partie des Intestinum tenue, wobei das Intestinum mit einem breiten Leinwandverbande zugebunden wird; am 24. Jan. wird er wegen Verblutung getötet. Ich führe Hämokulturen aus und stelle die bakteriologische Untersuchung des Intestinalinhaltes oberhalb der Okklusion an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Wolfshund, operiert am 3. April 1907 wegen Okklusion der mittleren Partie des Tenue, wobei das Intestinum mit einem breiten Leinwandbande zugebunden wird; am 6. April wird er getötet wegen Verblutung. Ich lege Hämokulturen an und nehme kulturelle Aussaaten des Intestinalinhalts oberhalb der okkludierten Stelle vor.

5) Kaninchen, operiert am 20. Mai 1907 wegen Okklusion des mittleren Teils des Tenue, wobei das Intestinnum mit einem breiten Leinwandbande zugebunden wird; am 22. Mai wird es getötet wegen Verblutung. Ich nehme die Hämokultur und die bakteriologische Untersuchung des Intestinalinhalts oberhalb der verengten Stelle vor.

6) Meerschweinchen, operiert am 10. Okt. 1907 wegen Intestinalokklusion dee mittleren Teiles des Tenue, wobei das Intestinum mit einem breiten Leinwandbands zugebunden wird; es wird getötet am 12. Okt. wegen Verblutung. Ich nehme die Hämokultur vor und stelle eine bakteriologische Untersuchung des Intestinalinhalts oberhalb der Okklusion an.

7) Meerschweinchen, operiert am 2. Febr. 1908 wegen Intestinalokklusion des mittleren Teiles des Tenue, wobei das Intestinum mit einem Leinwandbande zugebunden wird; es wird getötet am 4. Febr. wegen Verblutung. Ich nehme die Hämokultur und die bakteriologische Untersuchung des Intestinalinhalts oberhalb der Okklusion vor.

Die angewandte bakteriologische Technik ist beschrieben in meiner Arbeit über die anaëroben Keime: „Lo stato attuale delle nostre cognizioni sui germi anaerobi" (Bull. Soc. Medica di Bologna. 1908). Es ist

Die bei den Untersuchungen von Dr. Rocchi isolierten Keime.

	Beobachtungen	Intestinalinhalt		Blut	
		Aëroben und fakultative Anaëroben	Anaëroben	Aëroben und fakultative Anaëroben	Anaëroben
Patienten	1.	Streptococcus. Enterococcus, B. subtilis, B. des Colon	B. perfringens, B. paraputrificus	0	0
	2.	Streptococcus, B. des Colon	B. perfringens, ein Tetanicus-ähnlicher unbestimmter Bacillus	0	0
Tiere	3. (Hund)	Streptococcus, B. des Colon, zwei Species von unbestimmten Bakterien	B. perfringens	0	0
	4. (Hund)	Zwei Species von unbestimmten Kokken, B. des Colon	B. perfringens, ein unbestimmter Coccus	Tetragenus	0
	5. (Kaninchen)	Streptococcus, ein Bakterium der Gruppe der Paracoli	B. perfringens	Streptococcus	B. perfringens
	6. (Meerschweinchen)	B. subtilis, ein spindelförmiger unbestimmter Bacillus, ein großer unbestimmter Coccus	B. Achalme, B. perfringens, ein Tetanicus-ähnlicher unbestimmter Bacillus	0	B. perfringens
	7. (Meerschweinchen)	Streptococcus, B. des Colon	B. putrificus Bienstok, B. perfringens	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht möglich gewesen, die Virulenz der Keime zu studieren wegen der großen Quantität der isolierten Keime.

In vorstehender Tabelle fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen zusammen.

Aus obenstehender Tabelle geht hervor, daß bei der Intestinalokklusion selten Keime im Blute vorhanden sind, und daß der Intestinalinhalt oberhalb der Okklusion eine sehr reiche Flora von aëroben, fakultativ anaëroben und rein anaëroben Keimen enthält. Diese Flora ist dieselbe, die sich normal im Dickdarm befindet, jedoch mit folgenden Abweichungen:

Vermehrte Anzahl der Keime der Gruppe Streptococcus und der Buttersäureanaëroben, verminderte Anzahl der Keime der Gruppe des Bacillus des Colon, Verschwinden des B. bifidus, zuweilen Auftreten von reinen proteolytischen Keimen: Tetanicus-ähnlichen Bacillen, Bac. putrificus Bienstok. Diese Flora hat einige Aehnlichkeit mit der Flora der Fäulnis von Fleisch- oder Pflanzensubstanzen, wie diese Flora sich in der Natur in der Periode der vorgerückten Putrifikation entwickelt.

Nachdruck verboten.

Ein Fall von Orientbeule in der Provinz Palermo[1]).

[Aus der Kgl. Universitätskinderklinik zu Palermo, Dir.: Prof. R. Jemma.]

Von Dr. **Michelangelo Cipolla,**
Dozenten der dermatosyphilidologischen Pathologie und Klinik.

Mit 2 Figuren.

Im Februar des verflossenen Jahres stellte sich im dermatosyphilidologischen Laboratorium der Kinderklinik ein Mädchen mit einer Läsion von nicht leichter Diagnose ein.

Ich teile kurz die betreffende Geschichte mit.

C. M., 15 Jahre alt, aus Villafrati (Provinz Palermo).

Nichts von Belang in der Familiengeschichte. 5 Jahre vorher hatte die Patientin an einer eitrigen Drüsenentzündung an der rechten Ueberzungenbeingegend gelitten, die nach Inzision, von der die Spuren zurückblieben, ausheilte. Menstruiert mit 14 Jahren, waren die Menstruationen dann zuweilen nach Auftreten und Dauer unregelmäßig. Vor ca. einem Jahr hatte sich infolge eines Traumas (Anstoßen) an der rechten Jochbeingegend in dieser Region eine leichte Anschwellung von der Größe eines 1-Centimestückes bemerkbar gemacht, die an der Peripherie gerötet, in der Mitte weißlich, nicht schmerzhaft noch juckend war. Sie wurde für einen einfachen Furunkel gehalten und, da sie nicht zur Besserung neigte, nach einigen Tagen inzidierte; es trat Blut aus, die Läsion ging nicht zurück, ja vergrößerte sich und bedeckte sich mit einer weißlichen und adhärenten Kruste. In diesem Zustande blieb sie stationär, bis sie in meine Beobachtung kam.

In der Zwischenzeit wurde keinerlei lokale oder allgemeine Behandlung vorgenommen.

Status praesens. — Gute Konstitution, ziemlich gute Allgemeinernährung, sichtbare Schleimhäute blaß. An der rechten Jochbeingegend, d. h. ein paar Zentimeter von der Lidspalte, beobachtet man eine haselnußgroße Anschwellung von gelbvioletter Farbe, im Zentrum bedeckt mit einer kleinen hämatischen Kruste und ringsum von weißlichen Schüppchen. Nach Ablösung der Kruste wird eine Ulzeration mit unterminierten, unregemäßigen und infiltrierten Rändern und graulichem mit serös-blutiger Flüssigkeit überdecktem Grund bloßgelegt. Die Anschwellung zeigt hart-elastische Konsistenz, ist spontan, wie auf Druck schmerzlos und gibt kein Jucken noch Brennen.

1) Mitgeteilt auf dem Kongreß für Pädiatrie, Palermo, April 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drüsenapparat. — Eine bohnengroße Drüse wird in der rechten submaxillaren Region und zwei weitere etwas größere an dem Unterkieferwinkel derselben Seite wahrgenommen. Diese Drüsen sind hart-elastisch, wenig verschiebbar und schmerzlos.

Untersuchung der inneren Organe und der Schleimhäute negativ.

Blutuntersuchung. — Hämoglobin 82 Proz., weiße Blutkörperchen 11 804, rote Blutkörperchen 2 500 000.

Die Diagnose dieser Hautaffektion bot wirklich große Schwierigkeiten, wurde schließlich per exclusionem gestellt und bestätigt durch die mikroskopische Untersuchung des durch Abschabung des Ulzerationsgrundes erhaltenen Detritus. Ausgeschlossen waren Furunkel, Anthrax, da sie manifestere entzündliche Eigenschaften und rascheren Verlauf besitzen, Lupus vulgaris, weil die charakteristischen Knötchen fehlten, Syplilis (Syphilosclerosis) wegen der Farbe und vor allem wegen der Entwicklung. An sonstige Diagnosen (Ulcus molle, Epithelium, Bubas etc.) war nicht zu denken.

Fig. 1.

Fig. 2.

Man kam dann auf den Gedanken, daß es sich um einen Fall von Orientbeule handeln könnte, weshalb zur oben angedeuteten mikroskopischen Untersuchung geschritten wurde. Durch dieselbe war es möglich, Parasiten, bestehend aus feinkörnigem Protoplasma mit einigen scharfbegrenzten Vakuolen, von rundlicher oder länglicher Form mit einem zentralen oder gegen den einen Pol verschobenen Kern und einem stäbchenförmigen, in bezug auf den Kern entweder senkrecht oder tangential angeordneten Blepharoblasten aufzufinden. Die erwähnten Parasiten saßen stets intracellulär, jede Zelle enthielt eine verschiedene Anzahl (es wurden bis zu 20 konstatiert). Der Typus der den Parasiten ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltenden Zelle war der einer endothelialen Zelle mit gequollenem Cytoplasma und stark reduzierter chromatischer Substanz. Diese Zellen zeigen einen großen rundlichen oder gelappten Kern. Der Kern war in pyknotischer Entartung oder in vorgeschrittener Chromatolyse. In den Präparaten sind freie Elemente angetroffen worden, offenbar mechanisch während der Herstellung des Präparates in Freiheit gesetzt.

In diesem Parasiten wurde das Piroplasma von Wright erkannt, das heute allseits als spezifischer Erreger der Orientbeule anerkannt wird, wodurch ohne allen Zweifel die Diagnose auf Orientbeule gestellt werden konnte.

Kulturversuche. — Mit diesem Parasiten, der dem Leishmanschen der Anaemia splenica oder Kala-azar ganz ähnlich ist und als eine kutane Lokalisation der letzteren Krankheit betrachtet wird, wurde die Kultur im Nicolleschen Boden versucht. Nach Sterilisierung der Läsion mit Jodtinktur wurde das Material sowohl aus dem Grunde der Ulzeration durch Abkratzen mit einer sehr starken Platinöse wie auch aus den infiltrierten Rändern durch Einstechen einer Tursinispritze und Aspirieren entnommen. Sämtlche Kulturröhren blieben steril sowohl bei der ersten wie bei den späteren Proben.

Bei der histologischen Untersuchung des Stückes, welches aus von meinem Willen unabhängigen Gründen nach ca. 3 Monaten exzidiert wurde, als sich die Läsion auf dem Wege zur Heilung befand, konnten in den Geweben weder der Parasit (welcher auch in dem Sekret der Oberfläche verschwunden war) noch bemerkenswerte histologische Veränderungen aufgefunden werden.

Die Heilung war fast eine spontane, da die Patientin nur 3 Jodtinkturapplikationen während der bakteriologischen Untersuchungen machte. Mit der Ausheilung der Hautläsion bekam man den Rückgang der Drüsenhyperplasie.

Der mitgeteilte Fall ist deshalb von Wichtigkeit, weil er vollkommen die Vermutung rechtfertigt, daß zwischen den beiden Krankheiten Leishmania-Anämie und Orientbeule ein sehr enger Zusammenhang besteht, da beide Krankheiten in denselben Gegenden endemisch sind. Sehr wahrscheinlich sind die Parasiten, welche bei den beiden Erkrankungen angetroffen werden, durchaus identisch.

Nach dem klinischen Gesichtspunkt ist, wie gesagt, die Diagnose eine sehr schwierige und kann ohne mikroskopische Untersuchung nicht sicher gestellt werden.

Nachdruck verboten.

Ein Plerocercoid von dem Schwein.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Kgl. Ungar. Tierärztl. Hochschule zu Budapest.]

Von Prof. Dr. **Stefan von Rátz.**

Mit 3 Figuren im Text.

Die Finnen der verschiedenen Tänien unterscheiden sich voneinander sehr auffällig. Die bekanntesten Formen sind die eigentlichen Blasenwürmer, welche eine Schwanzblase besitzen, die bei manchen Arten ziemlich groß und mit einer wasserhellen, serösen Flüssigkeit gefüllt ist.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine solche Finne ist der Cysticercus, bestehend aus einer Schwanzblase und dem Scolex. Der Coenurus ist anscheinend auch eine mit Flüssigkeit gefüllte größere Blase, in welcher viele Köpfe vorhanden sind, in der Wirklichkeit sind aber die in Gruppen geordneten Köpfe alle auch einzeln in eine kleine Blase eingehüllt, folglich ist diese Finne polysomatös, aber monocephal (Railliet). Dagegen ist der Echinococcus zugleich auch polycephal, denn eine jede Blase enthält zugleich auch mehrere eingestülpte Köpfe.

Zu den kleineren Larven gehört der Monocercus, deren Blase in dem Schwanzanhang eingestülpt ist, wie man dies an der Larve der Davainea tetragona bemerken kann. Aehnlich gebaut ist auch die Cercocystis, die Blase liegt aber vor dem manchmal ziemlich langen schwanzartigen Anhang.

Die in der dritten Gruppe der Finnen eingereihten Larven besitzen keine Blase, sondern sie bestehen nur aus dem Scolex und aus dem soliden Schwanzanhang, in welchem der Kopf oft invaginiert ist. Hierher gehört die Cryptocystis, vor allem die Larve des Dipylidium caninum. Endlich kennen wir noch das Plerocercoid, welches aus dem Kopf und einem parenchymatösen Schwanzteil, in welchem der Skolex oft eingezogen ist, besteht.

Sehr wahrscheinlich ist die Reihe mit diesen Finnentypen noch nicht erschöpft, denn es gibt viele Tänien, deren Entwickelungsgang noch nicht erforscht ist, und infolgedessen sind auch ihre Finnen unbekannt.

So ist z. B. die Entwickelung der Anoplocephalinen, nämlich der Gattungen von Moniezia, Thysanosoma, Stilesia, Ctenotaenia, Bertiella etc. ganz unbekannt. Aber wir kennen auch andere Täniengattungen und Arten, deren Entwickelung noch verschleiert ist.

Zu den letzteren gehören auch die Bothriocephaliden, denn die Finnen des Bothriocephalus cordatus, fuscus, serratus etc. sind noch nicht gefunden worden. Andererseits sind aber auch vielfache Tänienfinnen beschrieben worden, deren geschlechtsreife Formen wir noch vermissen.

Eine bisher unbekannte Tänienfinne habe auch ich in den letzten Jahren dreimal gefunden.

Am 19. Oktober 1909 hat man mir Muskelteile von einem geschlachteten Schwein zugeschickt. Bei der Untersuchung habe ich in einem Muskelstück, d. h. im Bindegewebe, einen zusammengerollten, weißgelblichen, anscheinend fadenförmigen Wurm gefunden, dessen eines Ende frei, das andere aber in dem Bindegewebe verborgen war. Ein anderer Muskelteil erschien ganz bunt, von Zweipfennig-großen, dunkelroten Flecken, die an der Schnittfläche feuchter und glänzender waren, wie die anderen Teile, es sickerte auch etwas Blut von der Schnittfläche, und in einem kanalartigen Gang befand sich noch ein Wurm.

In dem nächsten Jahre fand ich in dem subkutanen Bindegewebe, d. h. im Speck, oberhalb der Muskellage, wieder denselben Wurm. Blutungen oder andere pathologische Veränderungen waren aber nicht vorhanden.

Zuletzt habe ich diesen Parasiten am 3. Mai v. J. in den Schenkelmuskeln eines Schweines entdeckt. In dem einen Muskelteil lag ein erbsengroßer, gelblich-weißer Knoten, bedeckt durch das Bindegewebe, und als ich dasselbe eingerissen habe, kam ein Wurm zum Vorschein. Die Umgebung des Wurmes war etwas feuchter, und man konnte zer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

streut auch linsengroße Blutungen bemerken. In zwei anderen Muskelteilen lagen zwischen den Faszikeln, in kleinen Gängen, ebenfalls zwei Exemplare.

Die aus den Muskeln stammenden Würmer erschienen beinahe fadenförmig und etwas gelblich verfärbt. In Wasser gelegt, haben sie ihre fadenförmige Gestalt verändert, wurden abgeflacht, bandförmig und zugleich bedeutend breiter, jedoch auch kürzer. Sie bewegten sich schlangenartig, wobei die Ränder des Körpers wellenförmige Formveränderungen zeigten, die besonders an einem Ende, nämlich an dem Kopfteil, auffällig waren. Der Kopfteil hat sich bald verschmälert und zugespitzt, bald wieder verbreitert und verkürzt, wobei an den Rändern wulstige Verdickungen erschienen. In lauwarmem Wasser waren die Bewegungen viel lebhafter und hielten stundenlang an. In diesem Zustande konnte man schon mit freiem Auge, aber noch mehr mit der Lupenvergrößerung konstatieren, daß wir es mit einer Cestode zu tun haben (Fig. 2 u. 3).

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Fig. 1. Sparganum Raillieti n. sp. Natürliche Größe.
Fig. 2. Sparganum Raillieti n. sp. Kopfteil; vergrößert.
Fig. 3. Sparganum Raillieti n. sp. Kopfteil; vergrößert.

Die unbeschädigten Exemplare sind 11—11,5 cm lang und 1,2—2 mm breit. Das Vorderende ist lanzettenförmig ausgebreitet oder keulenförmig angeschwollen und trägt den Kopf, der zumeist eingestülpt ist. An einigen Exemplaren sieht man jedoch vorn den 0,6 mm hohen, an der Basis 0,6 mm, an der Spitze 0,34 mm dicken Kopf, dessen Oberfläche von wulstigen Querrunzeln uneben ist. An der Spitze des Kopfes ist eine kleine trichterförmige Einkerbung zu sehen, als wenn der Kopf nicht ganz ausgestülpt wäre. An demjenigen Exemplare, dessen Kopfteil lanzettförmig verbreitert war, konnte man an beiden Seiten des Kopfes je einen seichten, in die Länge ziehenden Einschnitt sehen, der an die Bothridien der Bothriocephalus latus erinnert. Hinter dem Vorderende verschmälert sich zuweilen der Körper, ca. auf die Hälfte des Vorderendes. Die Seitenränder sind ein wenig angeschwollen und in der Mittellinie der beiden Flächen ist eine seichte Furche zu sehen. Beide Flächen des Körpers sind von Querrunzeln, die an den Seitenrändern vorstehen, sehr uneben. Diese Falten können an manchen Stellen eine Gliederung vortäuschen, sie sind aber nur oberflächliche Vorwölbungen, die in unregelmäßigen Entfernungen nacheinander folgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Hinterende ist gerade abgestutzt oder in der Mitte etwas eingezogen. Der ganze Körper ist mit Kalkkörperchen dicht eingestreut, nur an den Seitenrändern sind diese spärlicher zu sehen. Hinter dem Kopf erscheinen die Kalkkörperchen größer und dichter, wogegen am Hinterende man kleinere findet. Die Seitenteile des Körpers sind von den starken Längsmuskeln weniger durchsichtig, wogegen die eingekerbte Mittellinie dünner und durchsichtiger erscheint. An den Seiten verlaufen zwei ziemlich breite, nach hinten ziehende Längskanäle, die Wassergefäße. Von den Geschlechtsorganen ist nichts zu sehen (Fig. 1).

Nach der Beschreibung haben wir es mit dem Plerocercoid einer noch unbekannten Bothriocephalide zu tun.

Außer dem Menschen leben auch im Körper der verschiedenen Wirbeltiere ähnliche Tänienfinnen, deren geschlechtsreife Entwickelungsformen noch nicht bekannt sind und folglich in eine Gattung noch nicht eingereiht werden konnten. Diesing hat im Jahre 1854 zur Bezeichnung dieser Larven den Namen Sparganum empfohlen.

Am nächsten zu dem von mir kurz beschriebenen Plerocoid steht Sparganum Mansoni Stil. et Tayler, welcher von P. Manson im Jahre 1882 bei der Sektion eines in Amoy verstorbenen Chinesen in 12 Exemplaren unter dem Peritoneum und in der Leibeshöhle gefunden wurde. Seit dieser Zeit haben Scheube, Ijima und Murata, Miyake, Sambon und Daniels neue Fälle beschrieben. Nach den jetzigen Beobachtungen kommt diese Art am häufigsten in Japan vor, sie wurde aber auch in Afrika beobachtet.

Sparganum Mansoni ist nicht nur in morphologischer Hinsicht dem eben besprochenen Parasiten ähnlich, sondern auch nach seinem Vorkommen, denn Ijima und Murata haben ihn auch in dem subkutanen Bindegewebe gefunden, hier aber verursacht derselbe auffälligere pathologische Veränderungen, nämlich entzündungslose, jedoch zeitweise schmerzhafte Tumoren.

Nach einer Mitteilung von A. Railliet und A. Henry[1]) wurde von J. Bauche, Veterinärinspektor in Anam, eine ähnliche Larve in den Schenkelmuskeln eines Schweines gefunden, die von den Verff. mit Vorbehalt als Sparganum Mansoni bezeichnet wurde. Dieser Bandwurm erschien weißlich, 6 cm lang, am Vorderende 3 mm breit, abgerundet, von Querrunzeln uneben und an der Spitze mit einer Invagination versehen. Die übrigen Teile des Körpers waren 1,7 mm breit, abgeplattet, in der Mittellinie etwas verdickt.

Eine zweite Form, Sparganum prolifer, wurde im Jahre 1905 von Ijima in der Inguinalgegend einer Japanerin gefunden. Subkutan und im Corium fanden sich zahlreiche, 1—8 mm große, gut abgegrenzte Hohlräume, in denen meist zu mehreren (bis fünf) bandförmige Körper von 3—12 mm Länge lagen, die an einem Ende stark verschmälert, am anderen breiter sind. Diese Finnen vermehren sich durch Teilung und Knospung. Die jungen Plerocercoide wandern in dem Bindegewebe, bis sie sich einkapseln. Die Fütterungsversuche an Hunde, Katzen und Schweine blieben erfolglos, sowie auch der Versuch, die Larven im Bindegewebe der erwähnten Versuchstiere zur Ansiedelung zu bringen.

Zu diesen exotischen Formen gesellen sich jetzt diejenigen Plerocercoide, die ich in Ungarn gefunden habe. Beachtenswert scheinen diese Beobachtungen um so mehr zu sein, da in Europa und Amerika

1) Railliet, A. et Henry, A., Helminthes du porc recueillies par M. Bauche en Anam. (Extr. du Bull. de la Soc. de Pathol. Exot. T. 4. 1911. No. 10.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jährlich Hunderttausende von geschlachteten Schweinen untersucht werden, aber, soweit mir bekannt ist, wurde ein ähnliches Plerocercoid bis jetzt nur einmal in Anam vorgefunden.

Leider habe ich nur drei ganze Exemplare erhalten, von denen ich zwei zum Fütterungsversuch verwendet habe. Zwei lebende Exemplare, die sich in der lauwarmen physiologischen Kochsalzlösung lebhaft bewegten, habe ich, in Fleischstücke eingehüllt, an einen jungen Hund verfüttert, von der Annahme ausgehend, daß die entwickelten, geschlechtsreifen Tiere aller Wahrscheinlichkeit nach in dem Menschen oder Carnivoren parasitieren. Leider ist dieser Fütterungsversuch nicht ganz gelungen, denn das Versuchstier verendete am 38. Tage unerwartet. Bei der Sektion haben wir dann einen unbekannten Bandwurm gefunden, jedoch teilweise schon in aufgelöstem Zustande, so daß nur eine 14,5 mm lange Proglottidenkette vorhanden war, der Kopf und die übrigen Teile des Körpers waren schon ganz aufgelöst und nicht auffindbar.

Die gefundenen Proglottiden waren auch halb verfault und zur genaueren Untersuchung ungeeignet. Die ganze Kette bestand aus 37 Gliedern, von denen die ersten 0,51 mm lang und 0,68 mm breit, die letzten 0,34 mm lang und 1,53 mm breit waren. Die jüngeren Proglottiden sind an den Rändern ganz zerfetzt, die älteren behielten ihre Form noch etwas mehr. In der Mittellinie der ganzen Kette ist ein dunklerer Streifen zu sehen, der in allen Gliedern mit einem kegelförmigen Körperchen anfängt. In den älteren Gliedern nimmt dieses Körperchen, welches dem Cirrusbeutel entspricht, eine ovale Form an, wölbt sich ein wenig hervor und hat eine ziemlich große, länglich-ovale Mündung. Außerdem sieht man noch die breiten Längsstämme der Wassergefäße und in deren Nähe zerstreute kleine, rundliche Körperchen, die Hoden. Andere Geschlechtsorgane kann man weder in den frisch untersuchten, noch in den gefärbten Präparaten erkennen.

Der Versuch ist jedoch insofern von Wert, da dadurch meine Annahme, daß es sich um die Finne einer Bothriocephalide handle, bestätigt wurde. Zugleich hat sich auch herausgestellt, daß das Plerocercoid sich in dem Darmkanal des Hundes ansiedelt.

Es ist zu hoffen, daß ein neuerer Fund eine bessere Gelegenheit zur weiteren Untersuchung geben wird, so daß ich diese Larve, die ich nach Prof. Railliet als Sparganum Raillieti zu bezeichnen wünsche, vollständiger werde untersuchen können.

Nachdruck verboten.

Metorchis pinguinicola nov. sp.,

ein Parasit aus der Gallenblase des Pinguins.

[Aus dem Zoologischen Museum in Königsberg i. Pr.]

Von **K. I. Skrjabin.**

Mit 1 Figur im Text.

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. Braun untersuchte ich eine Anzahl Parasiten aus der Gallenblase mehrerer im Berliner Zoologischen Garten eingegangenen Pinguine (Spheniscus demersus aus Südafrika), die an das hiesige Museum zur Bestimmung gesandt worden waren.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Stücke erwiesen sich als eine neue Art der Gattung Metorchis Looss 1899, für die ich den Namen **Metorchis pinguinicola** vorschlage.

Der Parasit besitzt einen flachen, länglichen, nach hinten allmählich verbreiterten Körper mit abgerundeten Vorder- und Hinterenden. Die Länge beträgt 3,4—4,75 mm, die größte Breite erreicht 1,054 mm, und zwar in der hinteren Hälfte in der Höhe der Hoden. Der Körper ist mit zahlreichen Stacheln besetzt, die ihre Spitzen nach hinten richten; ihre Verteilung ist eine unregelmäßige: am dichtesten stehen sie auf der Dorsalfläche des Körpers im vorderen Abschnitt; nach hinten werden sie spärlicher und verschwinden in der Hodenregion.

Der Mundsaugnapf liegt am äußersten Körperende; die Breite (0,340 mm) übertrifft etwas die Länge (0,272 mm). Unmittelbar daran schließt sich der Pharynx an (0,102 mm), hinter dem der deutlich unterscheidbare Oesophagus folgt, dessen Länge bei einigen Exemplaren die Länge des Pharynx übertrifft (0,136 mm). Die Darmschenkel sind einfach; sie verlaufen zwischen Dotterstöcken und Uterus, umgehen lateral die Hoden und reichen bis in das äußerste Hinterende, wobei die blinden Enden sich mit ihren Enden manchmal berühren.

Der Bauchsaugnapf ist von regelmäßig runder Form, vor der Körpermitte gelegen und mißt im Durchmesser 0,272 mm.

Die Hoden liegen im hinteren Teile des Körpers, genauer im hinteren Viertel, etwas schräg hintereinander und berühren sich nicht mit ihren Rändern. Sie sind beide von lappiger Gestalt, mit unregelmäßig ausgeschnittenen Rändern, wobei der hintere Hoden tiefer eingeschnitten ist. Im allgemeinen ist bei den verschiedenen Exemplaren eine beträchtliche Mannigfaltigkeit in der Hodenform zu konstatieren. Charakteristisch ist, daß die Hoden nicht die ganze Körperbreite einnehmen: zwischen den Seitenrändern des Körpers und den Seitenrändern der Darmschenkel bleibt ein freier Zwischenraum.

Der unregelmäßig ovale Keimstock liegt ungefähr in der Mittellinie des Körpers und ist mit seiner größeren Achse senkrecht zur Längsachse des Körpers gerichtet. Er liegt in einem dreieckigen Raume, der seitlich von dem vorderen Hoden und dem Ausschnitt des Receptaculum seminis und nach vorne von den Uterusschlingen begrenzt wird. Der Uterus bedeckt mit seinen Schlingen nicht den Keimstock. Die Ausmaße des Keimstockes sind nach der längeren Achse — 0,340 mm, nach der kürzeren — 0,238 mm. Seitlich davon liegt das hufeisenförmige oder retortenförmige Receptaculum seminis, das mit seiner konkaven Seite gegen den Keimstock gerichtet ist, mit seiner konvexen dagegen an den linken Darmschenkel anstößt. Seine Form variiert bei den einzelnen Individuen in gewissen Grenzen; dem Ausmaße nach ist das Receptaculum stets größer als der Keimstock, den es manchmal um das Dreifache übertrifft.

Die Dotterstöcke beginnen hinter der Darmgabelung in einer Entfernung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von 0,935 mm vom Vorderende (in der Mitte zwischen den beiden Saugnäpfen) und erstrecken sich in einer Länge von 2,380 mm bis zur Höhe des Vorderrandes des vorderen Hodens. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Dotterstöcke etwas mehr als die Hälfte der Körperlänge des Parasiten einnehmen. Der Uterus liegt zwischen den Dotterstöcken und nimmt mit seinen Schlingen eine Strecke von 2 mm ein. Nach vorne erreicht er nicht ganz den Anfang der Dotterstöcke, nach hinten geht er nicht ganz bis zum Ende derselben. Die Eier sind von dunkelbrauner Färbung, 0,029 mm lang und 0,0145 mm breit.

Bevor ich zu einer Differentialdiagnose der beschriebenen Art übergehe, um ihre Selbständigkeit nachzuweisen, muß ich vorausschicken, daß ich meinen M. pinguinicola nicht mit den Arten der früheren Gattung Metorchis vergleichen werde, die inzwischen von den neueren Systematikern in andere Gattungen übergeführt worden sind. So z. B. M. truncatus (R. 1819), der von M. Lühe in die neue Gattung Pseudamphistomum gebracht wird[1]); ferner M. amphileucus Looss 1896 und M. campula Cobbold, die ebenfalls von Lühe einer neuen Gattung — Cyclorchis — zugewiesen werden, und endlich M. complexus Stiles und Hassal und M. conjunctus Cobbold, die Lühe ebenfalls in eine besondere, bisher nicht näher begründete Gattung vereinigt. Außerdem vergleiche ich meine Art nicht mit M. compascuus, da diese Species nach Looss nichts anderes ist als eine Jugendform von Metorchis crassiusculus (R.). Es bleiben somit nach Ausschluß der oben erwähnten Formen folgende Arten in der Gattung Metorchis, mit denen ich meine Art vergleichen muß: M. albidus (M. Braun), M. crassiusculus (R.), M. coeruleus M. Braun, M. xanthosomus (Crepl.) und M. tener Kowal. Diese Unterschiede dieser Arten sind nicht selten auf geringe, zum Teil veränderliche Merkmale begründet, so daß die Systematik der Gattung Metorchis zu den schwierigen Kapiteln der Helminthologie gehört. Im besonderen tragen zur Verwirrung die Uebergangsformen zwischen den einzelnen Arten bei, deren Artzugehörigkeit bisweilen außerordentlich schwierig festzustellen ist. So bemerkt z. B. M. Braun[2]) bei der Durchführung eines Vergleichs zwischen M. xanthosomus und M. crassiusculus, daß die Arten einander ohne Zweifel sehr nahe stehen. Andererseits ist es Mühling[3]) bei der Beschreibung von M. crassiusculus fast unmöglich, scharfe Unterschiede gegen M. albidus (M. Braun) anzugeben, und er kann nur darauf hinweisen, daß wohl ein wesentlicher Unterschied in der Entwicklungsgeschichte der beiden Arten vorhanden sein muß, da sie in ganz verschiedenen Wirten vorkommen (p. 89).

Aus der Gegenüberstellung dieser beiden Aussprüche können wir daher nur den Schluß ziehen, daß M. xanthosomus und M. albidus sowohl miteinander nahe verwandt sind als auch M. crassiusculus sehr nahe stehen. Zur weiteren Illustrierung kann ich noch hinzufügen, daß Braun (l. c. p. 10) jenen Parasiten aus Colymbus septentrionalis, den Mühling (l. c. p. 23) als M. crassiusculus bestimmt hatte, zu M. xanthosomus zieht[4]).

1) Lühe, M., Zur Faunistik und Systematik der Distomen. I. Metorchis. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. 48. 1908. Heft 4. p. 428.)

2) Braun, M., Fascioliden der Vögel. (Zool. Jahrb. Syst. 1902.)

3) Mühling, P., Die Helminthenfauna der Wirbeltiere Ostpreußens. (Arch. f. Nat. 64. 1898. I.)

4) Ich habe die Exemplare aus dem Zoologischen Museum in Königsberg vergleichen können und halte sie gleichfalls für M. xanthosomus (Crepl.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von M. coeruleus M. Braun ist M. pinguinicola dadurch scharf geschieden, daß bei ersterer Art der Bauchsaugnapf in der Mitte der Körperlänge liegt, die Hoden sehr klein sind (ihre Größe übersteigt um ein geringes die des Keimstockes) und der Pharynx fehlt.

Von M. tener Kowal. unterscheidet sich unsere Art durch die Lage des Banchsaugnapfes (bei M. tener in der Körpermitte, bei M. pinguinicola im vorderen Körperdrittel), ferner dadurch, daß hier das Receptaculum seminis bedeutend größer ist als der Keimstock, während es bei M. tener etwas kleiner als der Keimstock ist.

Von M. albidus (M. Braun) und M. crassiusculus (Rud.) unterscheidet sich die neue Art durch folgendes: 1) bei ihr ist der Körper nicht durch eine Einziehung in einen vorderen und hinteren Abschnitt geteilt wie bei den erstgenannten Arten; 2) es ist ein deutlicher Oesophagus vorhanden, dessen Länge die Länge des Pharynx übersteigt, während M. albidus und M. crassiusculus überhaupt keinen Oesophagus besitzen; 3) die Uterusschlingen reichen viel weiter nach hinten; 4) die Dotterstöcke beginnen ungefähr in der Mitte der Entfernung zwischen den beiden Saugnäpfen, während bei M. albidus und M. crassiusculus die Dotterstöcke viel weiter in das Körpervorderende hinaufziehen; 5) die Dotterstöcke hören bei M. pinguinicola an der Grenze zwischen drittem und letztem Viertel auf, während sie bei den Vergleichsarten nur bis zur Körpermitte gehen; 6) das Verhältnis der Körperlänge zur Körperbreite ist bei M. pinguinicola ein anderes.

Es bleibt noch übrig, mit unserer Art den letzten Vertreter der Gattung Metorchis — M. xanthosomus (Creplin) — zu vergleichen, mit dem M. pinguinicola die meiste Aehnlichkeit hat. Eine genaue Untersuchung ergibt jedoch Unterschiede, die es unmöglich machen, beide als eine Art anzusehen. Ich muß hier bemerken, daß ich meine Art mit den „Typen" von M. xanthosomus verglichen habe, d. h. mit den Exemplaren aus der Sammlung Creplins in Greifswald, die von Braun untersucht worden sind und von denen er in Fig. 4 seiner Arbeit über die Fascioliden der Vögel eine Abbildung gibt. Was dagegen die anderen Exemplare betrifft, die Braun als identisch mit M. xanthosomus betrachtet und von denen er in Fig. 5, 6, 7, Abbildungen gibt, so gehört von ihnen nach meiner Ansicht Fig. 6 (aus Colymbus septentrionalis) und Fig. 7 (aus Leptoptilus argala) tatsächlich zu M. xanthosomus, was dagegen Fig. 5 betrifft (aus Porphyrio porphyrio), so möchte ich die abgebildete Form mit meiner neuen Art vereinigen.

Die Unterschiede zwischen M. pinguinicola und dem „Typus" von M. xanthosomus können folgendermaßen zusammengefaßt werden: 1) die größte Breite erreicht der Körper von M. xanthosomus in der Mitte und verschmälert sich in der Höhe der Hoden, während bei M. pinguinicola die größte Breite sich in der Höhe der Hoden findet. 2) Der Körper von M. pinguinicola ist dicht mit Stacheln besetzt, während bisher noch kein Untersucher bei M. xanthosomus Stacheln nachweisen konnte. 3) Ein Oesophagus fehlt entweder bei M. xanthosomus oder ist außerordentlich kurz, bei M. pinguinicola dagegen ist er deutlich ausgebildet und übertrifft gewöhnlich den Pharynx an Länge. 4) Der Keimstock wird bei M. xanthosomus von den Uterusschlingen bedeckt, während er bei M. pinguinicola von dem Uterus getrennt ist. 5) Die Dotterstöcke beginnen bei M. xanthosomus unmittelbar hinter dem Pharynx, während sie bei M. pinguinicola erst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Hälfte der Entfernung zwischen den beiden Saugnäpfen beginnen. 6) Die Hoden nehmen bei M. xanthosomus fast den ganzen Raum im hinteren Körperende ein und drängen die Uterusschlingen an den Körperrand; im Gegensatz dazu bleibt bei M. pinguinicola in der von den Hoden eingenommenen Körperpartie viel freier Raum übrig, und der Darm liegt deshalb nicht am äußersten Körperrande, sondern mehr der Medianlinie genähert.

Die aufgezählten Unterschiede werden, glaube ich, genügen, um M. pinguinicola als eigene Art zu kennzeichnen.

Zum Schluß möchte ich eine Bestimmungstabelle aller Arten der Gattung Metorchis Looss 1899 geben.

I. Bauchsaugnapf im vorderen Körperdrittel.
  A. Receptaculum seminis bedeutend größer als der Keimstock.
    a) Oesophagus fehlt. Dotterstöcke beginnen in der Höhe des Pharynx.
      1) Körper durch eine Einziehung in einen vorderen und hinteren Abschnitt geteilt. Die Hoden nehmen nicht das ganze Körperhinterende ein und lassen viel freien Raum neben sich übrig:
        Metorchis albidus (M. Braun).
      2) Körper ohne Einschnürung. Die Hoden nehmen fast das ganze Körperhinterende ein:
        Metorchis xanthosomus (Creplin).
    b) Oesophagus vorhanden. Dotterstöcke beginnen in der halben Entfernung zwischen Mund- und Bauchsaugnapf:
      Metorchis pinguinicola n. sp.
  B. Receptaculum seminis von fast gleicher Größe mit dem Keimstock:
    Metorchis crassiusculus (Rud.).

II. Bauchsaugnapf in der Körpermitte.
  A. Hoden fast von gleicher Größe mit dem Keimstock. Pharynx und Oesophagus fehlen:
    Metorchis coeruleus M. Braun.
  B. Hoden bedeutend größer als der Keimstock. Pharynx und Oesophagus vorhanden:
    Metorchis tener Kowal.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. Braun möchte ich hier für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und für vielfache Unterstützung meinen ganz ergebensten Dank aussprechen, wie ich auch Herrn Prof. Dr. M. Lühe für vielfache Hinweise dankbar verbunden bin. Herr Dr. A. Dampf hatte die große Liebenswürdigkeit, das russisch geschriebene Manuskript ins Deutsche zu übersetzen.

Königsberg i. Pr., Dezember 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanase.

[Aus dem Bakteriologischen Institut zu Smolensk]

Von **M. Isabolinsky.**

Die Frage über die bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase nicht nur gegen den Diphtheriebacillus, sondern auch gegen eine ganze Reihe anderer Mikroorganismen studierten mehrere Forscher längere Zeit ausführlich.

Anfänglich, als das Präparat eben erschienen war, schrieben ihm einige Autoren universelle bakterizide Eigenschaften gegen eine ganze Reihe verschiedener Erreger und in erster Linie gegen den Diphtheriebacillus zu.

Bouchard, Charrin, Fortineau veröffentlichten sogar günstige Resultate von Milzbrandheilung bei Kaninchen auf dem Wege der subkutanen Injektion von B. pyocyaneus-Kulturen.

Rumpf publizierte analoge Resultate gegen Typhusinfektion.

Ich will hier nur kurz bemerken, daß die anfänglich beobachtete Begeisterung für das Präparat aufgehört hat und die Forscher strenger die Eigenschaften der Pyocyanase zu qualifizieren beginnen. Es hat sich herausgestellt, daß in der Praxis die Pyocyanase sich nicht bewährte. Viele Forscher sprechen sogar den bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase jede Bedeutung ab, besonders in bezug auf den Diphtheriebacillus; andere aber betrachten die Pyocyanase als ein gutes bakterizides Mittel, besonders bei der Bekämpfung der Bacillenträger (bei der Diphtherie).

Im vorliegenden Artikel möchte ich meine rein experimentellen Versuche mitteilen, um einige, meiner Meinung nach interessante Eigenschaften der Pyocyanase aufzuklären.

Für meine Untersuchungen gebrauchte ich das Präparat aus Lingners Laboratorium, das ich in Ampullen zu je 1 ccm und in einem 50 ccm-Fläschchen bekam. Beide Serien wurden vor der Versuchsanstellung auf ihre Sterilität geprüft und erwiesen sich vollkommen steril.

Meine Versuche kann man in zwei Hauptgruppen einteilen: 1) Nachprüfung der bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase in vitro und in vivo (bei Mäusen); 2) Versuche der Immunisierung von Kaninchen mittels Pyocyanase und Studium der Eigenschaften des Immunserums.

Für die Untersuchungen der bakteriziden Eigenschaften in vitro hielt ich die Methodik der Aussaat auf festen Nährböden mit darauffolgender Zählung der Kolonieen, wie sie früher von vielen Autoren angewendet wurde, für überflüssig. Ich stellte mir nur die Aufgabe, festzustellen, ob die Pyocyanase das Bakterienwachstum zerstört, oder nicht. Zu diesem Zwecke nahm ich verschiedene Bakterienkulturen, impfte sie auf frische Bouillon über und fügte 0,5 oder 1,0 ccm konzentrierter Pyocyanase hinzu und studierte dann alle 24 Stunden die makro- und mikroskopischen Eigenschaften der Bakterien (hängende Tropfen, gefärbte Präparate).

Ich muß hier noch bemerken, daß ich die oben angeführten Versuche mit verschiedenen Stämmen derselben Bakterienart durchgeführt und immer gleiche Resultate bekommen habe.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Bakterienart	Nach 24 Stuuden			Nach 2mal 24 Stunden			Nach 3mal 24 Stunden		
	makroskop. Wachstum	hängende Tropfen	gefärbtes Präparat	makroskop. Wachstum	hängende Tropfen	gefärbtes Präparat	makrosk. Wachstum	hängende Tropfen	gefärbtes Präparat
Bac. diphtheriae	spärlich		morpholog. unverändert, gut nach Gram gefärbte Stäbchen	reichlich		morphol. unveränd., gut nach Gram gefärbte Stäbchen	reichlich		viele Invol.-Formen, wenig unveränd., gut nach Gram gefärbte Stäbchen
Bac. typhi abdominalis	bedeutend	vollkommen beweglich	morphol. unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich	vollkommen beweglich	morphol. unveränd., nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich	schwach bewegl., viele agglutin. Häufchen	viele Invol.-Formen, wenig unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen
Bac. paratyphi	bedeutend	schwach beweglich	morphol. unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich	unbeweglich	Involutionsformen, viele unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich	unbeweglich	viele Invol.-Formen, viele unveränderte Stäbchen
Bact. coli	spärlich		morphol. unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich		meistens unveränd. Stäbchen, stellenweise Involutionsformen	reichlich	Häufchen	viele Invol.-Formen, viele unveränderte Stäbchen
Bac. anthracis	spärlich		wenig morph. unveränd., n. Gram gefärbte Stäbch.	reichlich		wenig gut nach Gram gefärbte kurze Stäbchen	reichlich		wenig entfärbte, kurze Stäbchen
Bac. pyocyaneus	bedeutend	vollkommen beweglich	morphol. unverändert, n. Gram entfärb. Stäbch.	reichlich	schwach beweglich	meistens unveränd. Stäbchen, stellenw. Involutionsformen	reichlich	vollkommen beweglich	morph. unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen
Bac. suisepticus	spärlich		vereinzelte, gut gefärbte Bac.	spärlich		viele Invol.-Formen, viele unverändert, nach Gram entfärbte Bacillen	spärlich		viele Invol.-Formen, wenig unveränderte Bacillen
Bac. rhusiop. suis	spärlich		wenig unveränd., schwach nach Gram gefärbte Stäbchen	spärlich		wenig unveränderte, schwach nach Gram gefärbte Stäbchen	bedeutend		viele Involutionsformen, wenig unveränderte Stäbch.
Streptokokken	spärlich		morphol. unverändert, gut nach Gram gefärbte Streptokokken	spärlich		morphol. unverändert, gut nach Gram gefärbte Streptokokken	bedeutend		morphol. unveränderte Streptokokken, viele Kokk.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Bakterienart	Nach 4mal 24 Stunden			Nach 5mal 24 Stunden			Ueberimpfung auf Schrägagar
	makroskopisches Wachstum	hängende Tropfen	gefärbtes Präparat	makroskopisches Wachstum	hängende Tropfen	gefärbtes Präparat	
Bac. diphtheriae	reichlich		vieleInvolutionsformen, wenig unverändert, gut nach Gram gefärbte Stäbchen	reichlich		meistens Involutionsformen, vereinz., gut nach Gram gefärbte Stäbchen	Reinkultur nicht bekommen
Bac. typhi abdominalis	reichlich	vereinzelte, bewegliche Stäbchen, viele Häufch.	meistens Involutionsformen, vereinzelte, unveränderte Stäbchen	reichlich	vereinzelte bewegliche Stäbchen, viele Häufch.	meistens Involutionsformen, vereinzelte, unveränderte, nach Gram entfärbte Stäbch.	Reinkultur bekommen
Bac. paratyphi	reichlich	unbeweglich	Involutionsformen, viele unveränderte, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich	unbeweglich	meistens Involutionsformen, viele unveränderte Stäbchen	Reinkultur bekommen
Bac. coli	reichlich	Häufchen	vieleInvolutionsformen, viele unveränderte Stäbchen	reichlich	Häufchen	Involutionsformen, unveränderte Stäbchen	Reinkultur bekommen
Bac. anthracis	reichlich		kurze und lange, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich		kurze und lange, nach Gram entfärbte Stäbchen	Reinkultur nicht bekommen
Bac. pyocyaneus	reichlich	vollkommen beweglich	morphol. unverändert, nach Gram entfärbte Stäbchen	reichlich	schwach beweglich	morphol. unveränderte Stäbchen, stellenweise Involutionsformen	Reinkultur bekommen
Bac. suisepticus	spärlich		vieleInvolutionsformen, vereinzelte unveränderte, nach Gram entfärbte Bacillen	spärlich		viele Involutionsform., vereinzelte, nach Gram entfärbte Bacillen	Reinkultur nicht bekommen
Bac. rhusiop. suis	bedeutend		vieleInvolutionsformen, vereinzelte, unveränderte Stäbchen	bedeutend		vieleInvolutionsformen, vereinzelte, unveränderte Stäbchen	Reinkultur nicht bekommen
Streptokokken	bedeutend		morphol. unverändert, vereinzelte kurze Streptokokken, wenig Kokken	bedeutend		morphol. unveränderte, kurze Streptokokken, viele Kokken	Streptokokken- und Staphylokokkenkult.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die Pyocyanase auf die Bakterien erst am 3.—4. Tage einzuwirken beginnt, was sich darin äußert, daß die Mehrzahl der Bakterien ihre Beweglichkeit verliert, Involutionsformen annimmt und stellenweise zerfällt. Völlige Vernichtung der Bakterien konnte man, wie schon von mehreren Autoren angegeben worden ist, auch nach 5 Tagen Pyocyanaseeinwirkung nicht erlangen, was dadurch bewiesen wurde, daß ich von einigen Bakterienarten nach 5 Tagen eine Reinkultur bekommen konnte. Auch wenn ich keine Reinkultur eines bestimmten Mikroorganismus bekommen konnte, fand ich einige Kokken, die sich entweder nach Gram färben oder entfärben. In einigen Fällen konnte ich eine scheinbare Verzögerung des Wachstums und Bildung von Involutionsformen am 2. Tage bemerken, aber nach Verlauf des 2. Tages verschwand diese Erscheinung und die morphologischen Eigenschaften der Bakterien waren vollkommen die alten.

Auf Grund der obenerwähnten Versuche kann man annehmen, daß die mir zur Verfügung stehende Pyocyanase keine bakteriziden Eigenschaften besitzt.

Noch weniger befriedigend waren die Versuche an Mäusen.

Bevor ich zur Versuchsanstellung überging, habe ich die Pyocyanasedosis festgestellt, welche auf die Mäuse nicht tödlich wirkt.

Tabelle 2.

Maus No.	Zeit der Injektion	Menge der subkutan injizierten Pyocyanase	Resultat
1	3. Juli	0,3 ccm	lebt 20. Juli
2	3. „	0,4 „	„ 22. „
3	3. „	0,4 „	„ 22. „
4	6. „	0,5 „	„ 23. „
5	6. „	0,5 „	„ 23. „
6	6. „	0,6 „	† 8. Juli nach 42 Stunden
7	6. „	0,6 „	† 8. „ „ 38 „
8	7. „	0,7 „	† 8. „ „ 29 „
9	7. „	0,8 „	† 8. „ „ 20 „
10	7. „	1,0 „	† 8. „ „ 18 „

Dieser Versuch hat bewiesen, daß 0,5 ccm Pyocyanase gar keine schädliche Wirkung auf die Mäuse ausübt. Auf Grund dieses Versuchs benutzte ich Dosen, die 0,5 ccm nicht überschritten.

Anfänglich injizierte ich Mäusen subkutan gleichzeitig tödliche Dosen von Milzbrand, Streptokokken und Schweineseuchebakterien mit 0,5 ccm Pyocyanase.

Tabelle 3.

Maus No.	Zeit der Injektion	Was injiziert	Resultat
1	11. Juli	0,1 Anthr. + 0,5 P.[1]).	† 12. Juli nach 31 Stunden
2	11. „	0,1 Anthr.	† 12. „ „ 15 „
3	11. „	0,1 Suisept. + 0,5 P.	† 12. „ „ 28 „
4	11. „	0,1 Suisept.	† 12. „ „ 18 „
5	14. „	0,5 Strept. + 0,5 P.	† 16. „ „ 49 „
6	14. „	0,5 Strept.	† 16. „ „ 42 „
7	15. „	0,1 Anthr. + 0,3 P.	† 16. „ „ 36 „
8	15. „	0,1 Suisept. + 0,3 P.	† 16. „ „ 18 „
9	15. „	0,5 Strept. + 0,3 P.	† 18. „ „ 56 „

1) P. = Pyocyanase.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß alle Mäuse zugrunde gingen. Doch muß ich hier bemerken, daß die Pyocyanase manchmal den Tod des Tieres im Vergleiche mit den Kontrolltieren, denen nur die Kultur injiziert wurde, verzögerte.

Ein anderer Versuch bestand darin, daß Kulturen von Milzbrand, Streptokokken und Schweineseuche während 24 Stunden der Einwirkung von 0,5 ccm Pyocyanase unterworfen waren, worauf dieses Gemenge, dem noch 0,3 ccm frische Pyocyanase hinzugefügt waren, Mäusen subkutan eingespritzt wurde. Einer anderen Serie von Mäusen wurde gleichzeitig je 1 ccm dieses Gemenges ohne frische Pyocyanasebeimengung einverleibt.

Tabelle 4.

Maus No.	Zeit der Injektion	Was injiziert	Resultat
1	19. Juli	0,5 Strept. mit P. + 0,3 P.	† 20. Juli nach 25 Stunden
2	19. „	0,5 Strept. mit P.	† 20. „ „ 20 „
3	19. „	0,5 Anthr. mit P. + 0,3 P.	† 22. „ „ 56 „
4	19. „	0.5 Anthr. mit P.	† 21. „ „ 48 „
5	20. „	0,2 Anthr. mit P. + 0,5 P.	† 22. „ „ 50 „
6	20. „	0,1 Anthr. mit P. + 0,3 P.	† 23. „ „ 62 „

Dieser Versuch hat mir gezeigt, daß diejenigen Mäuse, denen dieses Gemisch samt der frischen Pyocyanase eingespritzt wurde, später zugrunde gingen als die, denen dieses Gemisch allein injiziert wurde.

Ungefähr zu ähnlichen Resultaten führten die Versuche mit der vorhergehenden Einführung von Pyocyanase und dann nach 24 Stunden folgender Infektion mit tödlichen Dosen von Anthrax, Streptokokken und Suisepticus-Kulturen; alle Tiere gingen etwas später zugrunde, als gewöhnlich.

Tabelle 5.

Maus No.	Zeit der Injektion	Was injiziert	Resultat
1	23. Juli	0,5 P., nach 24 Std. 0,1 Anthr.	† 24. Juli nach 17 Stunden
2	23. „	0,5 P., nach 24 Std. 0,3 Strept.	† 25. „ „ 50 „
3	23. „	0,5 P., nach 24 Std. 0,1 Suisept.	† 24. „ „ 20 „
4	23. „	0,5 P.	lebt, 10. Aug.
5	27. „	0,3 P., nach 24 Std. 0,1 Anthr.	† 28. Juli nach 19 Stunden
6	27. „	0,3 P., nach 24 Std. 0,5 Strept.	† 29. „ „ 60 „
7	27. „	0,3 P., nach 24 Std. 0,1 Suisept.	† 28. „ „ 18 „
8	27. „	0,5 P.	lebt, 15. Aug.

In der Hoffnung, eine Resistenz der Mäuse gegen die erwähnten Erreger hervorzurufen, injizierte ich 3 Mäusen alle 4—5 Tage steigende Pyocyanasedosen, und infizierte sie nachher mit tödlichen Milzbranddosen.

Tabelle 6.

Zeit der Injektion	Menge der injizierten Pyocyanase		
	Maus No. 1	Maus No. 2	Maus No. 3
13. Juli	0,05 ccm	0,1 ccm	0,1 ccm
17. „	0,1 „	0,1 „	0,2 „
22. „	0,2 „	0,2 „	0,3 „
27. „	0,3 „	0,2 „	0,4 „
	Allen Mäusen wurde je 0,1 ccm Anthr. injiziert		
29. „	† nach 18 Std.	† nach 19 Std.	† nach 16 Std.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieser Versuch zeigte, daß die Immunisierung die Resistenz der Mäuse gegen tödliche Milzbranddosen absolut nicht steigerte.

Alle bisher erwähnten Versuche haben erwiesen, daß die mir zur Verfügung stehende Pyocyanase aus Lingners Laboratorium keine bakteriziden Eigenschaften weder in vivo, noch in vitro besitzt. Im besten Falle übt sie nur eine ganz schwache Wirkung auf das Wachstum und die Morphologie der Bakterien aus, verzögert etwas den Tod der Maus bei gleichzeitiger Einführung derselben mit einer Aufschwemmung der von mir benutzten Bakterienarten.

Man kann vielleicht die Ansicht Golubzows[1]) teilen, daß die Pyocyanasen von Emmerich und Lingner verschiedene Eigenschaften besitzen; sonst wäre es unverständlich, wie die Autoren ihrer Zeit so günstige Resultate bekommen konnten.

Der andere Teil meiner Arbeit hat ein mehr theoretisches als praktisches Interesse und hat den Zweck, die Eigenschaften des Serums, das auf dem Wege der Immunisierung von Kaninchen mittels Pyocyanase gewonnen wurde, nachzuprüfen. Um ein solches Serum zu bekommen, injizierte ich den Kaninchen alle 4—5 Tage subkutan und intravenös steigende Pyocyanasedosen. Leider gelang die intravenöse Behandlung nicht, da die Tiere an schweren Intoxikationserscheinungen schon nach der 4. Injektion zugrunde gingen bei Einspritzung von 0,1 ccm Pyocyanase.

Tabelle 7.

Zeit der Injektion	Schwarzes Kaninchen	Zeit der Injektion	Weißes Kaninchen	Zeit der Injektion	Buntes Kaninchen
	Pyocyanasedosen		Pyocyanasedosen		Pyocyanasedosen
4. Juli	0,2 ccm	9. Aug.	0,2 ccm	4. Juli	0,01 ccm
9. „	0,3 „	12. „	0,3 „	9. „	0,02 „
14. „	0,5 „	15. „	0,5 „	14. „	0,05 „
19. „	0,6 „	19. „	0,8 „	19. „	0,1 „
24. „	0,8 „	23. „	1,0 „	21. „	† Intoxikationserscheinungen
29. „	1,0 „	28. „	1,5 „		
3. Aug.	1,5 „	2. Sept.	2,0 „		
8. „	2,0 „				

Die subkutanen Injektionen überstehen die Kaninchen ziemlich gut, sie verlieren während dieser Zeit annähernd 200—300 g; an den Injektionsstellen bildeten sich oft derbe Hautknoten, die nicht zerfallen. Im Verlaufe ungefähr eines Monats entblutete ich die Kaninchen und bekam auf dem gewöhnlichen Wege reines Serum.

Das auf diese Weise gewonnene Serum wurde auf die Anwesenheit von Präzipitinen, Agglutininen und komplementbindenden Stoffen geprüft. Bei der Versuchsanstellung zum Nachweis der Präzipitine gebrauchte ich anfangs die Technik von Bermbach, der keine Präzipitine im Serum von Kaninchen, die mittels Pyocyanase immunisiert waren, nachweisen konnte. In der Ueberzeugung, daß die Methode Bermbachs keine demonstrativen Resultate gibt, benutzte ich dann später die Technik von Uhlenhuth.

1) Russky Wratsch. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach Bermbach:

5 ccm 2-proz. Pyocyanaselösung	+ 0,1 ccm Serum	Nach 24 Stunden gleichmäßige Trübung und Niederschlag
5 „ 2- „ „	+ 0,4 „ „	
5 „ 2- „ „	+ 0,6 „ „	
5 „ 2- „ „	+ 1,0 „ „	

Kontrollen:

5,0 ccm 2-proz. Pyocyanaselösung 1,0 „ Serum	Nach 24 Stunden keine Trübung, kein Niederschlag

Tabelle 8.
Nach Uhlenhuth.

Pyocyanase-verdünnungen	Immunserum von schwarzen Kaninchen	Immunserum von weißen Kaninchen	Resultat der Reaktion	Normales Kaninchen-serum	Resultat der Reaktion
1 : 20	0,5 ccm	0,5 ccm	+	0,5 ccm	Negativ. Resultat
1 : 50	0,5 „	0,5 „	+	0,5 „	
1 : 100	0,5 „	0,5 „	+	0,5 „	
1 : 200	0,5 „	0,5 „	+	0,5 „	
1 : 500	0,5 „	0,5 „	+	0,5 „	
1 : 1000	0,5 „	0,5 „	+	0,5 „	
1 : 2000	0,5 „	0,5 „	∓	0,5 „	
1 : 5000	0,5 „	0,5 „	—	0,5 „	

Diese Versuche zeigen, daß das Serum eines Immunkaninchens, dem Pyocyanase hinzugefügt wird, die Präzipitationsreaktion gibt, die nach Bermbach undeutlich, aber deutlich genug nach Uhlenhuths Methode ist. Der Präzipitationstiter von einem Kaninchenserum war bei 1 : 1000 Pyocyanaseverdünnung, bei dem anderen Kaninchenserum 1 : 2000, wobei der Präzipitationsring an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten nach $^1/_2$-stündigem Aufenthalt der Röhrchen im Thermostaten bei 37° C auftrat. Die Prüfung der Sera auf ihre agglutinierenden Eigenschaften bezüglich des B. pyocyaneus gab auch ein positives Resultat.

Tabelle 9.

Immunserum-verdünnungen	Menge der Kultur von B. pyocyaneus	Resultat der Reaktion nach 2 Stunden	Resultat der Reaktion nach 24 Stunden	Normale Serumverdünnungen	Resultat der Reaktion
1 : 10	Je 1 Oese frischer 24-stündiger Agarkultur von B. pyocyaneus	+	+	1 : 10	∓
1 : 20		+	+	1 : 20	∓
1 : 50		+	+	1 : 50	—
1 : 100		+	+	1 : 100	—
1 : 200		+	+	1 : 200	—
1 : 500		+	+		
1 : 1000		∓	+		
1 : 2000		∓	∓		
1 : 5000		—	—		

Die Häufchenbildung begann schon nach 2 Stunden Aufenthalt der Röhrchen im Thermostaten bei 37° C.

Von der Verdünnung des Serums von 1 : 500 an konnte man mikroskopisch nach 2 Stunden gleichzeitig mit den Häufchen noch einige bewegliche Formen des B. pyocyaneus bemerken. Nach 24 Stunden konnte man die Häufchenbildung auch bei 1 : 2000 Serumverdünnung beobachten; bewegliche Formen waren aber nicht zu finden. Die Kontrolluntersuchungen mit normalem Kaninchenserum und Kochsalzlösung gaben ein negatives Resultat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da die Präzipitations- und Agglutinationsversuche so günstige Resultate gaben, entschloß ich mich, noch weitere Versuche zum Nachweise komplementbindender Stoffe im Serum anzustellen. Vorher habe ich die Pyocyanasedosis festgestellt, die weder antikomplementär noch hämolytisch auf die roten Hammelblutkörperchen einwirkt; als solche Dosis erwies sich 0,05 ccm Pyocyanase. Ebenso wurde die Unschädlichkeit von 0,2 ccm des Prüfungsserums bestimmt. Vor der Versuchsanstellung wurde das Komplement und hämolytische Serum austitriert. Zur Kontrolle benutzte ich auch normales Kaninchenserum.

Tabelle 10.

Serummenge	Pyocyanasemenge	Komplement	Hammelblutkörperchen	Hämolytisches Serum	Resultat der Reaktion mit Immunserum	Resultat der Reaktion mit Normalserum
0,2	0,05	1,0	1,0	1,0	+	negativ
0,1		5 %	5 %	1 : 2000	+	
0,05					+	
0,02					∓	

Der Versuch hat die Anwesenheit komplementbindender Stoffe im Serum von Kaninchen, die mittels Pyocyanase immunisiert waren, nachgewiesen.

Die Prüfung der antitoxischen Eigenschaften des Serums wurde an Mäusen vorgenommen. Zu diesem Zwecke habe ich dreierlei Versuche angestellt: 1) Gleichzeitige Seruminjektion mit tödlichen Dosen der Pyocyanase. 2) Zuerst Seruminjektion, nach 24 Stunden tödliche Pyocyanasedosis. 3) Zuerst Einführung von tödlichen Pyocyanasedosen und nach 18 Stunden, auf der Höhe der Erkrankung, Seruminjektionen.

Tabelle 11.

Maus No.	Zeit der Injektion	Was injiziert	Resultat
1	3. Aug.	0,3 S.[1]) + 0,7 P.	† 8. Aug. nach 5 Tagen
2	3. „	0,5 S. + 0,7 P.	lebt, 25. Aug.
3	3. „	1,0 S. + 0,7 P.	lebt, 25. Aug.
4	3. „	0,7 P.	† 4. Aug. nach 20 Stunden

Tabelle 12.

Maus No.	Zeit der Injektion	Was injiziert	Resultat
1	4. Aug.	0,3 S., nach 24 Std. 0,7 P.	† 7. Aug. nach 3 Tagen
2	4. „	0,5 S., nach 24 Std. 0,7 P.	lebt, 25. Aug.
3	4. „	1,0 S., nach 24 Std. 0,7 P.	lebt, 25. Aug.

Tabelle 13.

Maus No.	Zeit der Injektion	Was injiziert	Resultat
1	9. Aug.	0,8 P., nach 18 Std. 0,3 S.	lebt, 28. Aug.
2	9. „	0,8 P., nach 18 Std. 0,5 S.	lebt, 28. Aug.
3	9. „	0,8 P., nach 18 Std. 1,0 S.	lebt, 28. Aug.

1) S. = Immunserum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus diesen Tabellen sehen wir, daß in allen 3 Fällen 1,0 und 0,5 ccm Immunserum die Mäuse vor dem Tode schützt, mit anderen Worten, das Serum besitzt ohne Zweifel antitoxische Eigenschaften.

Auf Grund der ausgeführten Versuche komme ich zu folgenden Schlüssen:

1) Die mir zur Verfügung stehende Pyocyanase aus Lingners Laboratorium besitzt keine bakteriziden Eigenschaften.

2) Das auf dem Wege der Kaninchenimmunisation mittels Pyocyanase gewonnene Serum hat alle Eigenschaften des Immunserums.

Nachdruck verboten.

Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Ueberempfindlichkeitserscheinungen beim Kaninchen und Meerschweinchen.

[Aus dem Hygienischen Laboratorium des Kaiserl. klinischen Institutes der Großfürstin Helena Pawlowna in St. Petersburg (Vorstand: Prof. Dr. G. W. Chlopin; Leiter der bakteriologischen Abteilung: Assistent Privatdozent Dr. G. D. Belanowsky).]

Von Dr. **E. Manoiloff.**

In einer früheren Arbeit[1]) konnte ich zeigen, daß, wenn man einem Meerschweinchen oder Kaninchen frisch aktiviertes Serum eines Brom- resp. Chininidiosynkrasikers subkutan, intraperitoneal oder intravenös einspritzt und nach 24—48 Stunden oder auch nach längerer Zeit Brom- resp. Chininlösung in einer Dosis verabreicht, die für nicht vorbehandelte Tiere unschädlich ist, bei den Tieren, denen „Bromserum" eingespritzt wurde, eine Reihe von mehr oder weniger gefährlichen Erscheinungen hervorgerufen werden, welche zusammen das Bild geben, wie man es bei der Serumkrankheit zu beobachten gewohnt ist. Die Tiere aber, die mit „Chininserum" vorbehandelt wurden, zeigten nach Einspritzung von Chininsalzlösung ein nur Sekunden dauerndes, blitzschnelles Sterben (von 10 Tieren starben 8), wie es oft auch beim anaphylaktischen Phänomen vorkommt. Die Kontrolltiere, die mit Normalserum vorbehandelt wurden, zeigten nach der Einspritzung von Chininsalzen bzw. Bromsalzlösung keine anaphylaktischen Erscheinungen; sie blieben vollständig gesund.

Auf Grund meiner Befunde habe ich damals die Meinung ausgesprochen, daß auch die Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze höchstwahrscheinlich auf anaphylaktischer Grundlage beruht.

Es ist bekannt, daß es Obermeyer und Pick[2]) gelungen ist, Eiweißstoffe, die von derselben Tierspecies stammten, durch Nitrierung, Jodierung und Diazotierung aus körpereigenem Eiweiß zu körperfremdem Eiweiß umzuwandeln.

Das auf diese Weise denaturierte Eiweiß löst im Tierkörper die gleichen Reaktionen aus, wie wenn von Anfang an körperfremdes Eiweiß injiziert worden wäre (siehe z. B. Präzipitinbildung).

---

1) Manoiloff, E., Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Ueberempfindlichkeitserscheinungen. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 11. Heft 3—4.)

2) Wien. klin. Wochenschr. 1906.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eigene Untersuchungen.

Ich hatte mir die Aufgabe gestellt, zu erforschen, ob es möglich sei, wenn man längere Zeit hindurch den Tieren Brom- resp. Chininsalze parenteral verabreicht, später mit ihrem Serum passive Anaphylaxie hervorzurufen. Meine Vermutung rechtfertigte sich, und die gewonnenen Resultate dürften von einem gewissen Interesse sein.

Material und Untersuchungstechnik.

Meine Versuche wurden folgendermaßen ausgeführt: Ich nahm gesunde, gut entwickelte Tiere (Kaninchen und Meerschweinchen), die unter gleichen Verhältnissen mit bestimmter Nahrung gefüttert wurden.

Ich verabreichte meinen Versuchstieren täglich parenteral Chinin- resp. Bromsalze, bis die Tiere ganz gut ohne Beschwerden die sonst tödliche Maximaldosis (Dosis letalis) vertragen konnten. Dann entblutete ich das Tier, nahm etwa 10 ccm aktiviertes Serum und spritzte es einem anderen unvorbehandelten Kaninchen resp. Meerschweinchen intraperitoneal oder intravenös ein. Nach 48 Stunden und einigemal selbst nach 14 Tagen reinjizierte ich mit Brom- resp. Chininsalzlösung und es traten typische anaphylaktische Erscheinungen auf. Die Kontrollversuche waren negativ.

Versuchsanordnung.

A. Chininsalze.

Kaninchen No. I, Gewicht 1725 g, Temperatur 38,8.

Am 21., 22., 23., 24., 25. Nov. 1911 wurde intraperitoneal je 1 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 26. (Temperatur 38,3), 27., 28., 29., 30. Nov. wurde intraperitoneal je 1 ccm einer 2-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 1., 2., 3., 4., 5., 6. Dez. wurde intraperitoneal je 1 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 7., 8., 9., 10., 11. Dez. wurde intraperitoneal je 1 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 12., 13., 14., 15., 16., 17., 18., 19., 20., 21. Dez. wurden intraperitoneal je 2 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Seit dem 27. Nov. bis 6. Dez. bestand starke Dysurie. Gewicht 1680 g. Temperatur 37,9.

Am 22. Dez. wurde das Tier entblutet und etwa 12 ccm aktiviertes Serum dem Kaninchen No. 32 intraperitoneal eingespritzt.

Am 24. Dez. wurde etwa 1 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung intravenös eingebracht. Das Tier bekam typische anaphylaktische Erscheinungen, erholte sich jedoch nach $^1/_4$ Stunde.

Das Versuchstier bekam im ganzen während 31 Tagen 1,95 ccm Chininsalzlösung.

II. Tierversuch.

Kaninchen No. II, Gewicht 2300 g, Temperatur 38,4.

Am 20. Dez. 1911 wurden intravenös 0,5 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 21., 22., 23., 24. Dez. wurde intravenös je 1 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 25., 26., 27., 28., 29. Dez. wurden intravenös je $1^1/_2$ ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 2. Jan. 1912 bekam das Tier 1 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 4. Jan. betrug das Gewicht 2120 g.

Am 5., 6., 7., 8., 9., 10. Jan. wurden intravenös je 2 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 11., 12., 13., 14., 15. Jan. wurden intravenös je 3 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 17., 18., 19., 20., 21. Jan. wurde intravenös je 1 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Am 23., 24., 25., 26. 27. Jan. wurden intravenös je 2 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung eingespritzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 30. Jan. wurde das Tier entblutet und etwa 10 ccm aktiviertes Serum intravenös dem Kaninchen No. 34 eingespritzt. Am 1. Febr. wurde etwa 1 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung als Reinjektion eingebracht.

Im ganzen bekam das Versuchstier während 40 Tagen 5,11 ccm Chininsalzlösung.

III. Versuchstier.

Schwarzes Kaninchen, Gewicht 2150 g, Temperatur 38,8.

Am 21. Jan. 1912 bekam das Tier intravenös 1 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 22., 23., 24., 25., 26. Jan. bekam das Tier intravenös je 2 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 27., 28., 29., 30., 31. Jan. bekam das Tier intravenös je 3 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 2., 3., 4., 5., 6. Febr. bekam das Tier intravenös je 1,0 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung.

Am 8., 9., 10., 11., 12. Febr. bekam das Tier intravenös je $1^1/_2$ ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung.

Am 14., 15., 16., 17., 18. Febr. bekam das Tier intravenös je 2 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung.

Am 20., 21., 22., 23., 24. Febr. bekam das Tier intravenös je 1 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung.

Am 26., 27., 28. Febr. und 1., 2. März bekam das Tier intravenös je 2 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung.

Am 2. März betrug das Gewicht des Kaninchens 2000 g.

Am 3. März wurde das Tier entblutet und etwa 12 ccm aktiviertes Serum intravenös dem Kaninchen No. 35 einverleibt.

Am 5. März bekam das Tier als Reinjektion 0,4 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung. Es bildeten sich die üblichen anaphylaktischen Erscheinungen.

Das Versuchstier bekam während 42 Tagen 3,15 ccm Chininsalzlösung.

IV. Tierversuch.

Kaninchen No. IV, Gewicht 2500 g, Temperatur 38,4.

Am 3., 4., 5., 6., 7. März 1912 bekam das Tier intravenös je 1 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 9., 10., 11., 12., 13. März bekam das Tier intravenös je 2 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 14., 15., 16., 17., 18. März bekam das Tier intravenös je 1 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung.

Am 20., 21., 22., 23., 24. März bekam das Tier intravenös je 2 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung.

Am 25., 26., 27., 28., 29. März bekam das Tier intravenös je 3 ccm einer 5-proz. Chininsalzlösung.

Am 1., 3., 5., 7., 9. April bekam das Tier intravenös je 1 ccm einer 10-proz. Chininsalzlösung.

Am 12. April wurde das Tier entblutet und etwa 12 ccm aktiviertes Serum dem Kaninchen No. 36 intraperitoneal eingespritzt. Am 15. April wurde als Reinjektionsdosis 1 ccm einer 2-proz. Chininsalzlösung intravenös eingespritzt. Nach einigen Minuten erfolgte Exitus.

Die Sektion ergab: Hyperämierte Abdominalorgane, Lungenblähung.

Das Versuchstier bekam während 36 Tagen 2,75 ccm Chininsalzlösung.

Versuche an Meerschweinchen.

Meerschweinchen No. I (rötlich), Gewicht 438 g, Temperatur 38,0.

Am 22., 23., 24., 25., 26. Nov. 1911 bekam das Tier intraperitoneal je 0,3 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 27., 28., 29., 30. Nov. bekam das Tier intraperitoneal je 0,5 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 1., 2., 3., 4., 5. Dez. bekam das Tier intraperitoneal je 1,0 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung.

Am 7., 8., 9., 10., 11. Dez. bekam das Tier intraperitoneal je 0,5 ccm einer 2-proz. Chininsalzlösung.

Am 12., 13., 14., 15., 16. Dez. bekam das Tier intraperitoneal je 0,75 ccm einer 2-proz. Chininsalzlösung.

Am 18., 19., 20., 21., 22. Dez. bekam das Tier intraperitoneal je 1,0 ccm einer 2-proz. Chininsalzlösung.

Am 24. Dez. wurde das Tier entblutet und etwa 5 ccm aktiviertes Serum dem Meerschweinchen No. 20 intraperitoneal eingespritzt. Am 26. Dez. wurde als Reinjektion

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

0,3 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung intravenös eingespritzt. Es bildeten sich typische anaphylaktische Erscheinungen.

Das Versuchstier bekam im ganzen während 32 Tagen 1,53 Chininsalzlösung.

II. Tierversuch (Meerschweinchen No. II).

Meerschweinchen von 380 g Gewicht, Temperatur 38,0. Während 36 Tagen bekam es anfangs je 0,3 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung, später von einer 2-proz. Chininsalzlösung. Im ganzen bekam das Tier während 30 Tagen 1,72 ccm Chininsalzlösung. Dasselbe Resultat ergab sich mit passiver Anaphylaxie wie bei Meerschweinchen No. I.

III. Tierversuch.

Weißes Meerschweinchen, 400 g Gewicht, Temperatur 38,4. Das Tier bekam während 40 Tagen 1,85 ccm Chininsalzlösung. 3 ccm aktiviertes Serum wurden dem Meerschweinchen No. 22 intraperitoneal einverleibt und mit 0,3 ccm einer 1-proz. Chininsalzlösung reinjiziert. Resultate ähnlich wie bei Meerschweinchen No. I und II.

B. Tierversuche mit Bromsalzen.

A. Kaninchen.

Dieselben Versuche wurden an Kaninchen und Meerschweinchen mit Bromsalzen (25-proz. Natr.-Bromatlösung) ganz nach derselben Art und Weise wie mit Chininsalzen vorgenommen.

Kaninchen No. I, Gewicht 1720 g, Temperatur 38,6, bekam intraperitoneal und intravenös während 34 Tagen 11 g Natr. bromat. Etwa 12 ccm aktiviertes Serum wurden dem Kaninchen No. 36 intravenös eingespritzt und nach 48 Stunden 1 ccm einer 25-proz. Natr.-Bromatlösung intravenös als Reinjektion eingebracht. Das Versuchstier zeigte schwache anaphylaktische Erscheinungen, erholte sich jedoch nach wenigen Minuten.

Kaninchen No. II, Gewicht 2000 g, Temperatur 38,9, bekam während 36 Tagen 12 g Natr. bromat. Das Tier wurde entblutet und etwa 12 ccm aktiviertes Serum dem Kaninchen No 38 intravenös eingespritzt. Nach 48 Stunden wurde etwa 1 ccm einer 25-proz. Natr.-Bromatlösung als Reinjektion eingespritzt. Es zeigten sich keine krankhaften Symptome.

B. Meerschweinchen.

Meerschweinchen No. I, 280 g Gewicht, Temperatur 38,2, bekam während 32 Tagen 5,50 g Natr. bromat. Das Tier wurde entblutet und 5 ccm aktiviertes Serum dem Meerschweinchen No. 24 eingespritzt und nach 48 Stunden 0,3 ccm einer 25-proz. Natr.-Bromatlösung einverleibt. Das Tier zeigte keine krankhaften Symptome.

Meerschweinchen No. II bekam während 34 Tagen 6,50 g Natr. bromat. Das Tier wurde entblutet und etwa 6 ccm aktiviertes Serum dem Meerschweinchen No. 27 intraperitoneal und nach 48 Stunden 0,5 ccm einer 0,25-proz. Natr.-Bromatlösung intravenös eingespritzt. Das Tier blieb vollständig gesund.

Meerschweinchen No. III, 400 g Gewicht, Temperatur 38,2, bekam während 40 Tagen 4,75 g Natr. bromat. Das Tier wurde entblutet und 5 ccm aktiviertes Serum intraperitoneal dem Meerschweinchen No. 28 einverleibt. Nach 48 Stunden wurden 0,75 ccm einer 25-proz. Natr.-Bromatlösung intravenös eingespritzt. Das Tier blieb vollständig gesund.

Während der ganzen Versuchszeit gingen 6 Kaninchen bereits nach 7 Chinininjektionen, 7 Meerschweinchen nach 6 Chinininjektionen zugrunde. Von den Bromtieren verlor ich 2 Kaninchen nach der 15. Injektion, 3 Meerschweinchen nach der 10. Injektion und 2 Meerschweinchen bereits nach der 4. Injektion.

Aus obigen Versuchen geht hervor, daß die Tiere, die mit „Chininserum“ vorbehandelt wurden, nach Einspritzung von Chininlösung typische anaphylaktische Erscheinungen zeigten; Kaninchen No. III zeigte sogar nur sekundenlang dauerndes, blitzschnelles Sterben, wie es oft auch beim echten anaphylaktischen Phänomen vorkommt. Die Tiere, die mit „Bromserum“ vorbehandelt wurden, zeigten nach Einspritzung von Bromlösung keine anaphylaktischen Erscheinungen, mit Ausnahme von Kaninchen No. I, bei dem schwache krankhafte Symptome auftraten.

Die Resultate meiner Untersuchungen will ich im folgenden kurz zusammenfassen: Wenn man Kaninchen resp. Meerschweinchen längere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit mit Chinin- bzw. Bromsalzen immunisiert, so können die Tiere nach gewisser Zeit die maximale tödliche Dosis ganz gut vertragen, ohne merklich krank zu werden. Während der Versuchszeit nahmen die Tiere nur an Gewicht ab, blieben aber sonst ganz munter.

Wenn man von solchen mit Chinin- resp. Bromsalzen vorbehandelten Tieren Blutserum entnimmt und anderen Kaninchen und Meerschweinchen einverleibt und nach 48 Stunden oder auch später Chinin- resp. Bromsalzlösung reinjiziert, so bekommen wir bei Chininversuchstieren typische anaphylaktische Erscheinungen; von den Bromtieren zeigte nur ein Tier (Kaninchen) schwache anaphylaktische Erscheinungen, die übrigen Bromtiere blieben vollständig gesund.

Schlußfolgerung.

Das Serum der chininosierten Tiere kann passive anaphylaktische Erscheinungen geben.

Nachdruck verboten.

Ueber Coliparagglutination.

[Aus dem Untersuchungsamt der Stadt Berlin (Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Proskauer). — Hygienisch-bakteriologische Abteilung (Vorsteher: Prof. Dr. Sobernheim).]

Von Dr. **Fritz Ditthorn** und Dr. **Eugen Neumark.**

Die erste Veranlassung für uns, die in vorliegender Arbeit niedergelegten Untersuchungen anzustellen, gab das eigentümliche Verhalten eines Coli-Stammes, der aus einem typhusverdächtigen Stuhle herrührte, und den wir im folgenden unter der Bezeichnung „C 15“ näher beschreiben wollen.

Der Stamm C 15 wurde von der Malachitgrünplatte gewonnen. Sein am ersten Tage blaues Wachstum auf der Drigalski-Conradi-Platte, und der positive Ausfall der Probeagglutination mit Typhusserum veranlaßte uns zur näheren Prüfung des Stammes. Er agglutinierte bei einwandfreier Kontrolle mit Typhusserum (Titer 1:10000) bis zu der Verdünnung 1:2000, mit Paratyphus B-Serum (Titer 1:3000) bis 1:1000, mit Paratyphus A- und Enteritis-Serum trat auch in den stärkeren Konzentrationen keine Beeinflussung ein. Auf den Spezialnährböden erfolgte typisches Wachstum für B. coli (Koagulation der Milch und des Barsiekow-Milchzuckers, starke Gasbildung in Traubenzucker- und Rothbergerschem Neutralrotagar sowie Reduktion des letzteren, Indolbildung). Die ursprünglich blauen Kolonien waren nach 48 Stunden auf der Drigalski-Platte vollständig rot geworden.

Eine Wiederholung der Prüfung unseres Stammes auf sein agglutinatorisches Verhalten nach 8 und nach 12 Monaten sowie nach 3 Jahren ergab, daß der Stamm seine Agglutinabilität mit Typhusserum in der ursprünglichen Stärke (1:2000) trotz Ueberimpfens beibehalten hatte, während die Beeinflussung durch Paratyphus B-Serum verloren gegangen war; mit Paratyphus A-Serum zeigte der Stamm nach 8 Monaten eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 1.

Agglutinationsversuch mit Stamm C 15 (3 Jahre nach seiner Isolierung) mit 9 verschiedenen Typhusseris.

23. Mai 1912.

Bezeichnung des Serums	1:100	200	400	600	800	1000	2000	3000	C.	Titer des Serums
C 15-Serum				500 +++ **+++**		++ **+++**	5000 + **++**		— **—**	1:10 000
Typhus-Serum 51, abgetötet, v. 27. Okt. 1909	+++ **+++**	+++ **+++**	+++ **+++**	+ **++(+)**	±? **++**	— **+(+)**	— **±**	— **—**	— **±?** atypisch	1:2000
Typhus-Serum 51 (lebend), vom 27. Okt. 1909	+++ **+++**	+++ **+++**	+++ **+++**	+++ **+++**	++ **+++**	+(+) **+++**	— **+(+)**	— **—**	— **—**	1:8000
Typhus-Serum 58 (abgetötet bei 65° C), v. 27. Okt. 1909	+++ **+++**	+++ **+++**	++(+) **+++**	+ **+++**	±? **+++**	— **++(+)**	— **+**	— **±**	— **—**	1:10 000
Typhus-Serum 58, (lebend), v. 27. Okt. 1909	+++ **+++**	+++ **+++**	+++ **+++**	(+)++ **+++**	+ **+++**	+ **+++**	— **++**	— **—**	— **—**	1:10 000
Typhus-Serum Gießen, vom 26. April 1909	+++ **+++**	+++ **+++**	++ **+++**	++ **++(+)**	+ **++**	+ **+(+)**	+ **+**	— **+**	— —	1:10 000
Typhus G	— **—**	— **—**	— **—**	— **—**	— **—**	— **—**	— **—**	— **—**	— **—**	1:1000
Typhus 63, 2. März 1908	+++	++(+)	+	—	—	—	—	—		1:1000
Typhus Gießen, lebend, vom 23. Juni 1909	— **+++**	— **+(+)**	— **+**	— **±**	— **±**	— **—**	— **—**	— **+** atypisch	— **±?** atypisch	1:10 000
Typhus Gießen, abgetötet bei 65°, v. 23. Juni 1909	+++ **+++**	+++ **+++**	+(+) **++**	+ +	± **+**	± **±**	± **±**	— **±?**	— **±?** atypisch	1:10 000

Anmerkung. Die fett bezeichneten Resultate bedeuten die Agglutinationsbefunde nach 24 Stunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Agglutination der zur Herstellung der Typhussera verwandten Typhusstämme mit C 15-Serum.

Typhusstämme	100	200	400	600	800	1000	2000	3000	C.
No. 51 (Mediz. Klinik)	+++	++	—	—	—	—	—	—	—
„ 58 (Gießen)	+++	+++	+++	+++	+	+(+)	—	—	—
„ 63 (Mariechen)	+++	+	—	—	—	—	—	—	—
„ 54 (Gelsenkirchen)	+++	+++	++	++	++	(+) —	—	—	—

Agglutination in der Verdünnung 1:200. Besonders erwähnt sei, daß auch nach dieser Zeit die Agglutination im Typhusserum bei einwandfreier Kontrolle eine völlig typische war.

Die Prüfung von 12 anderen Coli-Stämmen der Sammlung mit Typhusserum ergab bei 2 Stämmen eine Agglutination: Coli 5 (unbekannter Herkunft, 2 Jahre alt) 1:400 +, 1:800 ±; Coli 6 (2 Tage vorher aus typhusverdächtigem Stuhl gezüchtet) 1:1000 ++, 1:2000 +.

Wir stellten mit dem Stamm C 15 ein Kaninchenserum her. Dieses Serum agglutinierte den homologen Stamm bis zu 10000 noch sehr stark; von 11 geprüften Typhusstämmen einen bis zu 1000, und einen weiteren bis zu 800; die übrigen 9 Typhusstämme sowie je einen Paratyphus A-, B- und Gärtner-Stamm nur in Verdünnungen 1:100 bzw. 200 mehr oder weniger stark. Von 5 Coli-Stämmen wurde der erwähnte Stamm 5, der von Typhusserum 1:800 ± beeinflußt wurde, bis zu 1000 agglutiniert.

Der Stamm C 15 reagierte nicht etwa nur auf ein Typhusserum, sondern er wurde von einer ganzen Reihe verschiedener Typhussera auch noch 3 Jahre nach seiner Isolierung hoch beeinflußt, wenn auch in keinem Falle bis zur Titergrenze des betreffenden Serums (s. Tabelle 1).

In dem vorliegenden Stamm C 15 haben wir demnach einen Coli-Stamm, der einerseits von Typhusserum selbst in höheren Verdünnungen auch noch 3 Jahre nach seiner Isolierung deutlich beeinflußt wird, und der andererseits ein Serum liefert, das gewisse Typhusstämme ebenfalls in relativ stärkeren Verdünnungen agglutiniert.

Aus der Krankengeschichte des Falles erwähnen wir, daß klinisch ausgesprochene Typhuserscheinungen nicht vorlagen, und daß auch bakteriologisch keine Typhusbacillen nachgewiesen werden konnten.

Kuhn und Woithe[1][2]) haben in einem von 19 Fällen von Irrenruhr neben Ruhrbacillen sowohl Coli-Bacillen als auch grampositive Kokken gefunden, die von Flexner-Kaninchenimmunserum bis fast zur Titergrenze agglutiniert wurden. In drei zu verschiedenen Zeiten entnommenen Stühlen derselben Patienten wurden diese eigenartigen Bakterienstämme nachgewiesen, und zwar besaßen alle roten Kolonieen auf den Drigalski-Conradi-Platten dieselben Eigenschaften. Die Patientensera agglutinierten die Coli-Bacillen und Kokken stärker als den eigenen Flexner-Stamm. Mit den Stämmen hergestellte Kaninchensera verhielten sich, wie folgt: Das Flexner-Kaninchenserum beeinflußte seinen homologen Stamm sowie einen zweiten aus der Leiche eines Patienten derselben Epidemie isolierten Flexner-Stamm bis zu einer

1) Kuhn u. Woithe, Mitteilungen über bakteriologische Befunde bei Ruhrfällen. (Vortrag i. d. Berlin. militärärztl. Gesellsch. am 21. April 1909. Militärärztl. Zeitschr. 1909. Vereinsbeilage. p. 28.)

2) Kuhn u. Woithe, Ueber eigenartige bakteriologische Befunde bei Ruhrkranken. (Med. Klinik. 1909. No. 45.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnung 1:6000, den Coli- und Kokkenstamm bis zu 3000, den Laboratoriumsstamm Flexner bis zu 600, einen Y-Stamm bis zu 300. Das Coli-Kaninchenserum agglutinierte den homologen Stamm bis zu 20000, den Kokkenstamm bis 3000, die beiden aus den Patienten isolierten Flexner-Stämme sowie die Laboratoriumskulturen Flexner und Y bis 1000.

Kuhn und Woithe nehmen an, daß „die heterologen Mikroorganismen im Körper der Ruhrkranken unter dem Einfluß der spezifisch veränderten Körpersäfte allmählich Eigenschaften angenommen haben, wie wir sie sonst nur bei Ruhr finden". Sie stellen sich die Sache so vor, daß den heterologen im Körper der Kranken vorhandenen Bakterien allmählich Rezeptoren für die Agglutinine des Serums angezüchtet werden. Kuhn und Woithe schlagen für dieses Phänomen die Bezeichnung „Paragglutination" vor.

In Fortsetzung der von Kuhn und Woithe begonnenen Untersuchungen fanden Kuhn, Gildemeister und Woithe[1]) dann noch 11 paragglutinable Stämme aus Stühlen von 8 Irren, von denen 6 ruhrkrank waren, während bei 2 sich nie Ruhrerscheinungen gezeigt hatten. Sie fanden nicht in jedem Falle von Ruhr paragglutinable Stämme. Die genannten Autoren stellten ferner fest, daß der Agglutinationstiter der erwähnten Stämme nach einiger Zeit bei häufiger Ueberimpfung zurückgeht, wenn auch nicht gleichmäßig bei den verschiedenen Stämmen.

Aehnliche Befunde erhob auch Rimpau[2]). Er züchtete aus dem Stuhle eines $1^1/_2$-jährigen Kindes Flexner-Ruhrbacillen. $^2/_3$ der Kolonieen der Coli-Bacillen auf der Drigalski-Conradi-Platte zeigten rasch verschwindende, schwache Agglutination mit Flexner-Serum. Ferner isolierte er 9 Stämme aus den Stühlen von 6 Kindern und einem Erwachsenen, die mit Flexner-Serum hoch agglutinierten. In einem Falle konnte er einen Zusammenhang dieser Erscheinung mit Ruhrinfektion nachweisen. Im allgemeinen nimmt jedoch Rimpau zu dieser prinzipiellen Frage nicht Stellung. Er fand z. B. auch bei einem Kinde, dessen Bruder paratyphuskrank war, und das ebenfalls Durchfall gehabt hatte, Coli-Stämme, die durch Flexner-Serum bis 1:500, durch ein Coli-Flexner-Serum mit dem Titer 8000 bis 1:4000 agglutiniert wurden.

Experimente zur Erzeugung paragglutinierender Coli-Stämme im Kaninchenkörper ergaben keine eindeutigen Resultate.

Auch von Kuhn, Gildemeister und Woithe[3]) nach dieser Richtung hin angestellte Untersuchungen förderten keine nennenswerten Ergebnisse zutage.

Gaehtgens[4]) konnte eine wechselseitige Beeinflussung von Typhus- und Ruhrbacillen durch die heterologen Antisera feststellen. Er fand, daß ein Typhuspatientenserum Typhus- und Ruhrbacillen (Y) stark

1) Kuhn, Gildemeister u. Woithe, Ueber bakteriologische Beobachtungen bei Irrenruhr, insbesondere über die Erscheinung der Paragglutination. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 31. 1911. p. 394.)

2) Rimpau, Bakteriologische Befunde bei Untersuchungen darmkranker Kinder. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 38. 1911. p. 384.)

3) Kuhn, Gildemeister u. Woithe, Nachtrag zu der Arbeit „Ueber bakteriologische Beobachtungen bei Irrenruhr, insbesondere über die Erscheinung der Paragglutination". (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 38. 1911. p. 399.)

4) Gaehtgens, W., Vergleichende Untersuchungen über die Agglutination von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe und Dysenteriebacillen durch die homologen und heterologen Immunsera. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 12. 1912. p. 619.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

agglutiniert. Der aus dem Patienten isolierte Bakterienstamm wurde erst nach mehrmaligem Umzüchten vom Typhusserum bis zur Titergrenze agglutiniert, von Y-Seris wurde er verschieden beeinflußt, von einem bis fast zur Titergrenze, von einem anderen fast bis zur halben Titergrenze und von einem dritten nur schwach. Flexner-Sera zeigten keine nennenswerte Beeinflussung (die Ergebnisse wurden nach 4-stündigem Aufenthalt der Röhrchen bei 37° C notiert).

Bei weiteren Untersuchungen ergab sich, daß die erwähnten Erscheinungen allen frisch isolierten Typhuskulturen und auch manchen Dysenteriestämmen zukommen. Gaehtgens empfiehlt daher, die für diagnostische Zwecke bestimmten Sera nur mit alten, häufig übergeimpften Kulturen herzustellen. Auch bei der Anstellung der Gruber-Widalschen Reaktion sollen nur alte Kulturen Verwendung finden.

Prigge[1]) fand einige Male bei Paratyphus höhere Werte von Paragglutination.

Das oben erwähnte auffällige Verhalten des Stammes C 15 sowie die von Kuhn und Woithe erhobenen interessanten Befunde veranlaßten uns, an einem umfangreichen Untersuchungsmaterial, wie es dem Berliner Städtischen Untersuchungsamt zur Verfügung steht, die Frage der Paragglutination zu studieren.

Die zur Prüfung herangezogenen 342 Stämme von Bact. coli commune entstammten 151 Stuhlproben, von denen 82 zur Untersuchung auf Typhus und 67 zur Untersuchung auf Ruhr dem Untersuchungsamt eingesandt worden waren. 2 Stühle stammten von Personen, bei denen Verdacht einer Darmerkrankung nicht vorlag.

Die Isolierung dieser Coli-Stämme erfolgte in der Weise, daß von einer aus den Stuhlproben angelegten Drigalski-Platte 1—2, später 3—4 rote typische Kolonieen auf Schrägagar abgeimpft wurden. Wurde auf diese Weise eine Reinkultur von Bakterien mit den morphologischen Eigenschaften des Bact. coli commune gewonnen, so erfolgte eine genaue biologische Identifizierung in der Art, daß die Kulturen auf die bekannten Spezialnährböden (Barsiekow Traubenzucker, Barsiekow Milchzucker, Lackmusmolke, Milch, Traubenzuckeragar und Rothbergerscher Neutralrotagar) übertragen wurden. Im allgemeinen zeigten die Kulturen auf den genannten Nährböden nach 24 Stunden typisches Verhalten. Die Entfärbung des Neutralrotagars ließ bei manchen Stämmen mehrere Tage auf sich warten. Auch bei Milch trat des öfteren Gerinnung erst nach 8—12 Tagen ein.

Alle Stämme wurden auch auf Indolbildung geprüft.

Erst wenn auf diese Weise die isolierten Stämme als typisches Bact. coli commune identifiziert waren, wurden sie zur serologischen Prüfung herangezogen.

Die 342 isolierten Coli-Stämme prüften wir auf ihr agglutinatorisches Verhalten gegenüber den Seris, die mit folgenden 19 Stämmen hergestellt waren:

1) Typhus Gießen, Titer 10 000.
2) Paratyphus B Königsberg, Titer 3000.
3) Paratyphus A, mit lebender Kultur hergestellt, Titer 4000.
4) Enteritis Gärtner Halle, mit lebender Kultur hergestellt, Titer 3—4000.
5) Cholera Hahn Petersburg, Kultur bei 60° C abgetötet, Titer 8000.
6) Vibrio Metschnikoff Moskau, mit lebender Kultur hergestellt, Titer 100 000.
7) C 15, mit lebender Kultur hergestellt, Titer 10 000.

1) Prigge, zit. nach Kuhn, Gildemeister u. Woithe (a. a. O.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8) Schwein 40, aus Schweinefleisch gezüchteter Paratyphoidstamm, Tier mit lebender Kultur vorbehandelt, Titer 10 000.
9) Obst 4, aus Obst gezüchteter Paratyphoidstamm, Titer 3000.
10) Schlackwurst I, Paratyphoidstamm aus Schlackwurst, Titer 3000.
11) Pferd 25, Typhoidstamm aus Fleisch eines gesunden Pferdes, Titer 3000.
12) Spickgans 37a, Paratyphoidstamm aus Spickgans, Titer 3000.
13) So-Mo III, Paratyphoidstamm aus einer Speise, Titer 3000.
14) Fleisch 72, Paratyphoidstamm aus dem Dünndarm eines gesunden Hammels, Titer 3000.
15) A 1146, Paratyphoidstamm aus Mäusedarm, Titer 3000.
16) A 464, Paratyphoidstamm aus Urin, Titer 3000.
17) Dysenterie Y, Titer 5000.
18) Dysenterie Flexner, Titer 5000.
19) Dysenterie Shiga-Kruse, Titer 1600.

Bei den Stämmen No. 8—16 handelt es sich um „Blaustämme", d. h. um aus Fleisch, Obst, Urin usw. gewonnene Kulturen, die auf Drigalski-Agar blau wachsen und sich auch sonst kulturell und morphologisch wie Paratyphus bzw. Typhus verhalten, serologisch jedoch mit bekannten Arten nicht identifiziert werden können.

Bei der agglutinatorischen Prüfung der Coli-Stämme bedienten wir uns der makroskopischen Methode im Reagensglase unter Zuhilfenahme der Lupe. Verwendet wurden 16—20 Stunden bei 37° C gewachsene Agarkulturen, von denen stets 1 Oese Material in 1 ccm Serumverdünnung in der bekannten Weise fein verrieben wurde. Nach 2-stündigem Aufenthalt der Röhrchen bei 37° C protokollierten wir das Resultat. Bei einigen Versuchen wurde das Ergebnis nach 24-stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur (15—17° C) nochmals notiert.

Die Agglutination wurde bei allen Stämmen zunächst mit den Serumverdünnungen 1 : 100, 1 : 500 und 1 : 1000 angesetzt. Zeigte sich hierbei eine nennenswerte Beeinflussung durch irgendein Serum, so wurde das betreffende Serum mit dem Stamm austitriert, nachdem dieser durch das Plattenverfahren nochmals auf seine Reinheit geprüft worden war.

In verschiedenen Zeitabständen wurden die Versuche wiederholt, um festzustellen, ob das Alter bzw. das häufige Ueberimpfen der Kulturen eine Abnahme oder ein Verschwinden der Agglutinierbarkeit gegenüber dem einen oder anderen Serum bedingt.

Versuchsergebnisse.

Tabelle No. 2.

259 Coli-Stämme aus 124 Stühlen zeigten mit keinem der zur Prüfung herangezogenen 19 Sera eine Agglutination, selbst nicht bei einer Serumverdünnung 1 : 100.

61 Stämme aus 43 Stühlen wurden von irgendeinem oder mehreren der Sera schwach beeinflußt. Als eine schwache Agglutination möchten wir eine deutliche, einwandfreie Agglutination bei einer Serumverdünnung unter 1 : 1000 bezeichnen.

22 Stämme aus 15 Stühlen wurden von irgendeinem oder mehreren der 19 Sera stark, d. h. in einer Serumverdünnung 1 : 1000 und darüber agglutiniert.

Wie wir bereits oben erwähnt haben, geschah die Isolierung der Coli-Stämme in der Weise, daß von einer großen Anzahl Stuhlplatten nur wenige Kolonieen abgeimpft wurden. Wir sind uns dabei sehr wohl bewußt gewesen, daß unsere Befunde bei dieser Methode vielfach vom Zufall abhängig sein mußten. Wir möchten daher an dieser Stelle bemerken, daß unsere Tabellen, soweit sie zahlenmäßige Angaben enthalten, keine Rückschlüsse auf die Häufigkeit des Vorkommens der beschriebenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 2.
Zusammenstellung der Colistämme nach Herkunft und Höhe der Agglutinierbarkeit.

	Stämme aus unverdächtigen Stühlen	Stämme aus Stühlen, die zur Untersuchung auf Typhus eingesandt wurden						Stämme aus Stühlen, die zur Untersuchung auf Dysenterie eingesandt wurden			
		Negativ	Typhusbacillen im Stuhl	Typhusbacillen im Urin	Widal positiv	Paratyphus B im Stuhl	Enteritis Gärtner im Stuhl	Negativ	Ruhrbacillen „Y“ im Stuhl	Widal positiv bzw. angedeutet	Paradysenteriebacillen im Stuhl
Keine Agglutination	3 Stämme aus 2 Stühlen	60 Stämme aus 42 Stühlen	10 Stämme aus 5 Stühlen	0	26 Stämme aus 12 Stühlen	13 Stämme aus 5 Stühlen	3 Stämme aus 1 Stuhl	9 Stämme aus 6 Stühlen	93 Stämme aus 35 Stühlen	30 Stämme aus 14 Stühlen	12 Stämme aus 4 Stühlen
Schwache Agglutination, d. h. Agglutination bei Serumverdünnung unter 1:1000	0	24 Stämme aus 19 Stühlen	4 Stämme aus 4 Stühlen	1 Stamm	7 Stämme aus 5 Stühlen	2 Stämme aus 2 Stühlen	0	5 Stämme aus 3 Stühlen	14 Stämme aus 8 Stühlen	1 Stamm	3 Stämme aus 1 Stuhl
Starke Agglutination, d. h. Agglutination bei Serumverdünnung von 1:1000 und höher	0	5 Stämme aus 5 Stühlen	0	1 Stamm	0	0	0	0	10 Stämme aus 6 Stühlen [1])	6 Stämme aus 3 Stühlen	0

1) Bei 3 Fällen hatten die Faeces früher Y-Bacillen enthalten. Bei einem Falle wurden kurze Zeit später diese Bacillen gefunden, vorher war der Widal + für Y-Ruhr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinungen gestatten. Diese Tabellen sollen lediglich dem Zwecke einer leichteren Uebersicht dienen.

Aus der Tabelle No. 2 ist ferner zu ersehen, daß von den Stämmen, die keinerlei Agglutination zeigten, 3 aus unverdächtigen, 112 aus typhusverdächtigen und 144 aus ruhrverdächtigen Stühlen stammten. Die 112 Stämme aus typhusverdächtigem Material rührten aus den Stühlen von 65 Fällen her, von denen 42 einen für Typhus negativen Befund ergeben hatten, in 5 Fällen waren Typhusbacillen im Stuhl nachgewiesen worden, in 12 Fällen war nur der Widal positiv, in 5 Stühlen waren Paratyphus B-Bacillen und in einem Enteritis Gärtner-Bacillen gefunden worden.

Die 144 aus Ruhrmaterial stammenden Stämme gewannen wir aus den Stühlen von 59 Fällen, von denen 6 ein negatives Resultat gezeigt hatten, in 35 Stühlen waren Y-Ruhrbacillen, in 4 Stühlen Paradysenteriebacillen gefunden worden; in 14 Fällen war der Widal positiv für Y-Ruhr.

Bezüglich der Stämme, die eine schwache Agglutination zeigten, ist aus der Tabelle zu ersehen, daß 38 Stämme aus den Stühlen von 31 typhusverdächtigen Fällen herrührten: 19 Fälle davon waren negativ, 4mal wurden Typhusbacillen im Stuhl, 1mal im Urin, 2mal Paratyphus B-Bacillen im Stuhl nachgewiesen, 5mal war der Widal positiv für Typhus.

23 weitere Stämme mit schwacher Agglutination erhielten wir aus den Stühlen von 14 ruhrverdächtigen Fällen, bei denen 3mal der bakteriologische und serologische Befund negativ war, 9mal Y-Ruhrbacillen, 1mal Paradysenteriebacillen nachgewiesen wurden, 1mal war nur der Widal positiv für Y-Ruhr.

6 von den 22 Stämmen mit starker Agglutination gewannen wir aus typhusverdächtigem Material; in 5 Fällen war der Befund ein für Typhus negativer, bei dem 6. Falle waren Typhusbacillen im Urin nachweisbar.

16 Kulturen stammten aus 9 ruhrverdächtigen Stühlen. In 2 von diesen Stühlen waren zur Zeit der Isolierung der Coli-Stämme Y-Ruhrbacillen vorhanden. In einem anderen Stuhl waren zwar am Tage der Isolierung Ruhrbacillen nicht nachweisbar, jedoch war am Tage vorher der Widal für Y-Ruhr positiv gewesen, und einige Tage später wurden Y-Ruhrbacillen im Stuhl desselben Falles gefunden. 3 andere Stühle stammten von Fällen, bei denen kurze Zeit vorher Y-Ruhrbacillen nachgewiesen worden waren, bei 3 Fällen war lediglich der Widal positiv bzw. mehr oder weniger stark angedeutet für Y-Ruhr.

Der Uebersichtlichkeit wegen sollen im folgenden die Agglutinationswerte unter und über 1000 getrennt besprochen werden.

I. Schwache Agglutinationen.

Als solche bezeichnen wir, wie bereits erwähnt, Agglutinationen bei Serumverdünnung unter 1 : 1000 (Mitagglutination).

Wie aus Tabelle No. 3 ersichtlich ist, wurden von den aus typhusverdächtigem Material mit negativem bakteriologischen und serologischen Befund gezüchteten 24 Coli-Stämmen 13 von Typhusserum, 6 von Paratyphus B-Serum, 1 von Paratyphus A-, 3 von Enteritis, 1 von Vibrio Metschnikoff-, 14 von C 15-, 11 von Schwein 40-, 1 von Pferd 25-, 11 von Schlackwurst I-, 11 von Obst 4-, 1 von Fleisch 72-, 1 von Spickgans 37a-, 2 von So-Mo III-, 5 von A 464-Serum beeinflußt.

Von 4 Stämmen aus Faeces mit Typhusbacillen wurde je 1 von Paratyphus A-, C 15-, Schlackwurst I- und Obst 4-Serum agglutiniert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 3.

Schwache Agglutinationen der Coli-

Stamm	Befund	Sera: Typhus	Paratyphus B	Paratyphus A	Enteritis Gärtner	Cholera	V. Metschnikoff
		Titer					
		10 000	3000	4000	3000	8000	10 000
7	Faeces, Urin, Widal: negativ	100 +	.	.	.	.	.
9		.	.	.	100 +	.	.
11		.	.	.	.	.	.
14 I		.	100 +	.	.	.	.
20 I		.	.	.	.	.	.
20 II		.	.	.	.	.	.
21 I		100 +	100 +	.	.	.	.
21 II		.	100 +	.	.	.	.
22 II		.	.	.	.	.	.
23 I		100 +	.	.	.	.	.
23 II		100 +	100 +	.	.	.	.
23 III		100 +	.	.	100 +	.	.
24 I		100 +	.	.	100 +	.	.
24 II		100 +	100 +	.	.	.	.
26 II		100 +	100 +	.	.	.	.
27 I		.	.	.	.	.	.
30 I		100 +	.	.	.	.	.
31		100 +	.	.	.	.	.
32 II		100 +	.	.	.	.	.
37		.	.	.	.	.	.
43 II		.	.	500 +	.	.	.
51 I		100 +	.	.	.	.	.
52 I		.	.	.	.	.	100 +
C 721		100 +	.	.	.	.	.
10 II	Faeces enthielten Typhusbacillen	.	.	.	.	.	.
85 I		.	.	100 +	.	.	.
91 III		.	.	.	.	.	.
93 II		.	.	.	.	.	.
15 I	Urin enthielt Typhusbacillen	.	.	.	.	.	.
68 II	Widal + für Typhus bzw. angedeutet	.	.	.	.	.	.
88 I		.	100 +	.	.	.	.
88 II		.	.	.	.	.	.
90 I		.	.	.	.	.	.
119 I		.	.	.	.	.	.
119 III		.	.	.	.	.	.
132 II		.	.	.	.	100 +	.
86 II	Paratyphus B-Bacillen	.	.	.	.	.	.
117 II		.	.	.	.	.	.

Ein Stamm von einem Falle mit positivem Bacillenbefund im Urin reagierte mit dem C 15-Stamm.

Von 7 Stämmen aus 5 Fällen mit positivem Typhus-Widal zeigte je 1 mit Paratyphus B-, Cholera- und Dysenterie Y-Serum, je 3 mit C 15- und Obst 4-Serum Agglutination.

Aus zwei Stühlen mit Paratyphus B-Befund erhielten wir zwei Stämme, von denen einer mit Schwein 40-, der andere mit So-Mo III-Serum agglutinierte.

Bei ruhrverdächtigem Material haben wir aus zwei Stühlen mit negativem Befund 4 Stämme erhalten, die alle mit Typhusserum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 3.

stämme aus typhusverdächtigen Stühlen.

Sera									
Dys-enterie Y	C 15	Schwein 40	Pferd 25	Schlack-wurst I	Obst 4	Fleisch 72	Spickgans 37 a	So-Mo III	A 464
Titer									
5000	10 000	10 000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000
.	500 +	500 +	500 +	100 +	100 +	.	.	100 +	100 +
.	.	.	.	.	.	.	100 +	.	.
.	.	100 +	.	.	.	.	.	.	.
.	.	100 +	.	.	.	.	.	.	.
.	100 +	.	.	.	500 +	.	.	.	.
.	.	.	.	.	1000 +	.	.	.	.
					(—)				
.	500 +	500 +	.	100 +	100 +	.	.	.	500 +
.	.	.	.	100 +	100 +	.	.	.	.
.	500 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	500 +	500 +	.	100 +	100 +	100 +	.	.	100 +
.	500 +	.	.	100 +	100 +	.	.	.	500 +
.	500 +	500 +	.	100 +	100 +	.	.	.	500 +
.	500 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	100 +	100 +	.	100 +	500 +	.	.	.	.
.	500 +	100 +	.	100 +	500 +	.	.	.	.
.	.	500 +	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.		.	.
.	100 +	100 +	.	100 +	.	.	.	.	.
.	500 +	500 +	.	100 +	100 +	.	.	100 +	.
.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	100 +	.	.	100 +	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.
.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
500 +	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.
.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.
.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.
.	500 +	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	100 +	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	100 +

reagierten, 3 davon auch mit Y-, Flexner- und C 15-Serum (cf. Tabelle No. 4).

Aus 10 ruhrbacillenhaltigen (Y) Faeces erhielten wir 15 Stämme, von denen 2 mit Typhus-, je 3 mit Paratyphus B- und Enteritis-, 1 mit Paratyphus A-, 5 mit Y-, 1 mit Shiga-, 10 mit C 15-, 4 mit Schwein 40-, 3 mit Obst 4- und je 1 mit Fleisch 72- und Spickgans 37 a-Serum beeinflußt wurden. Von einem Falle mit positivem Ruhr-Widal agglutinierte ein Stamm mit So-Mo III-Serum. Von einem Stuhl mit Paradysenteriebacillen gewannen wir 3 Stämme, von denen je einer mit Typhus-, Paratyphus A- und C 15-Serum Agglutination zeigte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 4.
Schwache Agglutinationen der Colistämme aus ruhrverdächtigen Stühlen.

Stamm	Befund	Sera: Typhus	Para-typhus B	Para-typhus A	Enteritis Gärtner	Dys-enterie Y	Dys-enterie Flexner	Shiga	C 15	Schwein 40	Obst 4	Fleisch 72	Sp 37a	So-Mo III
		Titer: 10 000	3000	4000	3000	5000	5000	1600	10 000	10 000	3000	3000	3000	3000
40 I	Faeces, Widal: negativ	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
98 I		100 +	.	.	.	500 +	100 +	.	100 +	.	.	.	.	.
98 II		100 +	.	.	.	500 +	100 +	.	500 +	.	.	.	.	.
98 III		100 +	.	.	.	500 +	100 +	.	100 +	.	.	.	.	.
35 I	Faeces enthielten Dysenterie-bacillen „Y“	1000 ±	.	.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.
35 III		.	.	.	.	.	.	.	1000 (±)	.	.	.	.	.
70 I		.	.	.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.
99 II		.	.	.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.
104 I		.	.	.	100 +	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.
104 II		.	.	.	100 +	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.
104 III		.	.	.	.	.	.	100 +	100 +	.	.	.	.	.
115 I		.	.	100 +	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.	.
118 I		.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.	100 +	.	.
123 III		100 +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
125 I		.	500 +	.	.	100 +	.	.	500 +	1000 ±	500 ±	.	.	.
125 II		.	100 +	.	.	100 +	.	.	500 +	500 +	100 +	.	.	.
125 III		.	500 +	.	.	100 +	.	.	500 +	1000 ±	500 +	.	.	.
128 III		.	.	.	.	.	.	.	.	500 +	.	.	500 +	.
130 I		.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.
45 III	Widal positiv für Dysent. „Y“	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	100 +
113 I	Faeces enthielten Paradysenterie-bacillen	.	.	100 +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
113 II		100 +	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
113 III		.	.	.	.	.	.	.	100 +	.	.	.	.	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Stärke der Agglutinationen inden Tabellen No. 3 und 4 ist der Einfachheit halber bei den verschiedenen Stämmen nicht näher bezeichnet. Sie schwankte zwischen vollständiger Zusammenballung der Bakterien und Klärung der überstehenden Flüssigkeit einerseits und feinkörniger, mit der Lupe noch deutlich erkennbarer Verklumpung andererseits.

II. Starke Agglutinationen,

d. h. positive Agglutinationsergebnisse bei 1:1000 und darüber (Paragglutination).

Im folgenden sollen zunächst die 6 Stämme, die aus typhusverdächtigem Material isoliert wurden, und die eine Agglutination mit irgend einem Serum bis zur Verdünnung 1:1000 und darüber zeigten, besprochen werden.

Die Tabelle No. 5 möge das im folgenden Gesagte erläutern.

Zu Stamm 15 II.

Wie sehen bei dieser Kultur, die von einem typhusverdächtigen Falle stammte, bei dem Typhusbacillen im Urin nachgewiesen wurden, im Stuhl jedoch nicht und bei dem der Widal positiv für Typhus war, eine Beeinflussung durch Typhusserum bis 2000, Gärtner-Serum agglutinierte den Stamm in allerdings nicht ganz typischer Weise bis 3000, Choleraserum bis 500 und Schwein 40-Serum schwach bis 1000. Eine zweite aus demselben Stuhl gezüchtete Kultur agglutinierte lediglich mit C 15-Serum bis 1:100.

Zu Stamm 32 I.

In dem Stuhl, von dem diese Kultur herrührte, wurden Typhusbacillen nicht gefunden. Sie wurde von Typhus-, Schlackwurst I-, So-Mo III- und Obst 4-Serum nur bis 100, von Schwein 40-Serum bis 500 und von C 15-Serum bis 2000 beeinflußt. Eine zweite Kultur (32 II) desselben Stuhles wurde von C 15-Serum nur bis 500 agglutiniert, den anderen Seris gegenüber verhielt sich der Stamm wie 32 I (siehe Tabelle No. 3).

Zu Stamm 43 I.

Bezüglich der Herkunft ist dasselbe zu sagen, wie bei vorstehend beschriebener Kultur. Typhusserum beeinflußte den Stamm 2 Wochen nach der Isolierung bis 1000, C 15-Serum bis 2000, Paratyphus A und B-Serum bis 2000, Schwein 40-, Obst 4-, Fleisch 72- und Schlackwurst I-Serum bis 500, Gärtner-, Pferd 25- und Spickgans 37 a-Serum bis 100.

Bei einer nach 8 bzw. 14 Monaten vorgenommenen Wiederholung der Untersuchung zeigte es sich, daß der Stamm für Typhusserum seine Agglutinabilität vollständig verloren hatte, für C 15-Serum dagegen eher noch etwas stärker agglutinabel geworden war. Auch für Paratyphus B-Serum hatte die Agglutinationsfähigkeit abgenommen.

Ein zweiter Stamm desselben Stuhles agglutinierte von Anfang an nur mit Paratyphus A-Serum bis 1:500. (S. Tab. No. 3.)

Zu Stamm 53 I und 56 I.

Bei beiden Stämmen zeigte sich Agglutination mit Paratyphus A-Serum 1:1000 +. Weitere Kulturen aus denselben Stühlen wurden von keinem der geprüften Sera beeinflußt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 5.

Agglutinationen von Coli-Stämmen aus Stühlen.

Agglutinationen bei Serum-

Stamm	Herkunft	Datum der Isolierung	Sera, mit denen (die übrigen nicht besonders								
			Typhus Titer 10 000								
			100	500	1000	2000	3000				
15 II	Stuhl zur Untersuchung auf Typhus. Keine Typhusbacillen im Stuhl. Im Harn Typhusbacillen nachgewiesen. Widal positiv für Typhus.	1. 3. 11	+	±	+	±	—				
			Typhus Titer 10 000			C 15 Titer 10 000					
			100	500	1000	100	500	1000	2000	3000	
32 I	Stuhl zur Untersuchung auf Typhus. Keine Typhusbacillen.	9. 3. 11	+	—	—	++	+	+	±	—	
			Typhus Titer 10 000				C 15 Titer 10 000				
			100	500	1000	2000	100	500	1000	2000	4000
43 I	Desgl.	16. 3. 11	+++	+++	++	—	+++	.	+	±	—
			—	—	—	—	+++	.	++	+	+ (—)
			± ?	—	—	—	+++	+++	++	+	±
			Paratyphus A Titer 4000				C				
			100	500	1000	2000					
53 I	Desgl.	23. 3. 11	++	.	+	—	—				
			Paratyphus A Titer 4000				C				
			100	500	1000	2000					
56 I	Desgl.	22. 3. 11	+++	.	+	—	—				
			C 15 Titer 10 000								
			100	1000	2000	4000	6000	8000	10 000		
60 I	Desgl.	30. 3. 11	+++	++(+)	+++	++	+	++	+ (—)		

Zeichenerklärung:

+++ = Starke Ausflockung unter Klärung der Flüssigkeit.
++ = Agglutination mit bloßem Auge deutlich erkennbar.
+ = Agglutination mit bloßem Auge gerade noch erkennbar.
± = Agglutination nur mit Lupe erkennbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 5.

die zur Untersuchung auf Typhus eingesandt wurden.

verdünnung 1:1000 und darüber.

Agglutination erzielt wurde genannten Sera gaben keine Agglutination).												Datum der Untersuchung
Gärtner Titer 3—4000					Cholera Titer 8000			Schwein 40 Titer 10 000			C	
100	500	1000	2000	3000	100	500	1000	100	500	1000		
++	+	+	+	+	++	+	—	+ (—)	+ (—)	+ (—)	—	6. 3. 11 bzw. 15. 3. 11
atypisch, Zwischenflüssigkeit nicht klar												

Schwein 40 Titer 10 000			Schlackwurst I Titer 3000		So-Mo III Titer 3000		Obst 4 Titer 3000		C	
100	500	1000	100	500	100	500	100	500		
++	++	—	±	—	±	—	+	—	—	14. 3. 11 bzw. 23. 3. 11

Schwein 40, Obst 4, Fleisch 72, Schlackw. I Titer 3000			Paratyphus B Titer 3000			Paratyphus A Titer 4000			Gärtner Titer 3—4000		Pf. 25 Titer 3000		Sp. 37a Titer 3000		C	
100	500	1000	100	500	1000	100	500	1000	100	1000	100	500	100	500		
+++	±	—	++	.	+	++	.	∓	+++	—	+	—	++(+)	—	—	20. 3. 11 bzw. 1. 4. 11
			±	.	—	++	.	±							—	28. 11. 11
						±	—	—							—	21. 5. 12
																9. 5. 11
																9. 5. 11

Typhus, Gärtner Paratyphus A und B			V. Metschn. Titer 10 000			Schlackwurst I Obst 4			C	
100	500	1000	100	1000	2000	100	500	1000		
+	.	—	++	++	—	+	±	—	—	12. 5. 11

Zwischenstufen sind folgendermaßen bezeichnet:
++(+), +(+), + (—).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 6.

Agglutination von Colistämmen aus Stühlen, die zur Untersuchung
Höhere Agglutinationswerte (Agglutination bis zur

Stamm	Herkunft	Datum der Isolierung	Sera (die übrigen, nicht besonders genannten								
			Schwein 40					C 15			
			100	1000	2000	3000	4000	100	1000	2000	4000
38 I	Stuhl zur Untersuchung a. Dys. Keine Dys.-Bac. Widal stark angedeutet für „Y".	16. 3. 11	+++	++(+)	+(+)	+	±	+++	++	±	±
			+++	++	+	±	—	+++	—	—	—
			+++	+++	+++	++	+	++(+)	±	.	.
			Schwein 40					C 15			
			100	1000	2000	3000	4000	100	1000	2000	4000
38 II	Dgl.	16. 3. 11	+++	+++	++	++	±	+++	++(+)	+(+)	±
			+++	+++	++	+	—	+++	±	—	—
			+++	+++	++	++	±	+++	—	—	—
			Schwein 40					C 15		Typhus	
			100	1000	2000	3000	4000	100	1000	100	1000
45 I	Stuhl zur Untersuchung a. Dys. Keine Dys.-Bac. Widal angedeutet für „Y".	16. 3. 11	+++	+++	++	+	±	++	±	+++	±
			+++	+++	+++	—	—	+++	±	+	—
			+++	+++	+++	++	+	+++	—	—	—
			Schwein 40			Flexner					
			100	500	1000	100	500	1000			
76 II	Stuhl zur Untersuchung a. Dys. Dys.-Bac. „Y" nachgewiesen. Widal angedeut.	11. 5. 11	+++	+	±	+++	++(+)	+			
			+	—	—	±	—	—			
			Schwein 40			Flexner					
			100	500	1000	100	500	1000			
76 III	Dgl.	11. 5. 11	+++	+	±	+++	++(+)	±			
			++	±	—	+++	±	—			
			++	±	.	++	±	—			
			C 15		Paratyphus		Y				
			100	1000	100	1000	100	500	1000		
105 I	Stuhl zur Untersuchung a. Dys. Keine Dys.-Bac. nachgewiesen. Widal angedeut. für Dys. „Y"	26. 8. 11						1. 9. 11			
			+++	+	+	—	+++	+	±		
			+++	+	+	—	+++	+	±		

Anmerkung. Bei dieser Tabelle sind die Titer der Sera aus Gründen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 6.

auf Dysenteriebacillen eingesandt wurden.
Serumverdünnung 1:1000 und darüber).

Sera gaben keine Agglutination)																	Daten der Untersuchung
Paratyphus A				Typhus			Paraty. B		O 4		Flexner			Y		C	
100	1000	2000	3000	100	1000	2000	100	1000	100	500	100	500	1000	100	500		
++	+	—	—	+++	++	±	+++	—	++	—	+++	—	.	+++	—	—	20. 3. 11 1. 4. 11
+++	+++	++	—	+	—	—	.	.	.	.	+++	++	+	+++	—	—	29. 11. 11
											8. 6. 11						
+++	++	—	—	—	—	—	—	—	.	.	±	—	—	.	.	—	23. 5. 12

Paratyphus A				Typhus			Paraty. B		Flexner		Y		Obst 4		C	
100	1000	2000	3000	100	1000	2000	100	1000	100	1000	100	1000	100	1000		
+++	+++	±	—	+++	++	—	+++	—	+++	—	+++	—	+(+)	—	—	20. 3. 11 1. 4. 11
+++	+++	+	—	—	—	—	.	.	+	—	+++	—	.	.	—	29. 11. 11
+++	++	—	—	—	—	—	.	.	8. 6. 11		8. 6. 11		.	.	—	23. 5. 12

Paratyphus A			Paratyphus B		Schl. I, Fl. 72, A 1146, O 4, Sp. 37a		Y		Flexner		C	
100	1000	2000	100	1000	100	500	100	500	100	500		
+++	++	±	+++	+	++	—(O 4: ±)	+++	—	+++	±	—	28. 3. 11 1. 4. 11
+++	+++	+	+++	±	.	.	8. 6. 11		8. 6. 11		—	29. 11. 11
+++	+	—	+++	—	.	.	.	.	.	.	—	22. 5. 12

Y			Shiga		Pferd 25		C	
100	500	1000	100	500	100	500		
+++	+	—	±	—	±	—	—	17. 5. 11 8. 6. 11
+(+)	—	—	.	.	.	.	—	29. 11. 11

Y			C 15			O 4		Pf. 25, Schl. I		A, B, Ent. Shiga		C	
100	500	1000	100	500	1000	100	500	100	500	100	500		
+++	+	±	+++	±	.	+++	±	+	—	±	—	—	17. 5. 11 8. 6. 11
+++	±	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	19. 11. 11
+++	±	—	+++	++	+	.	.	.	.	.	.	—	21. 5. 12

Shiga		Fl. 72, O 4, Schl. I, Pf. 25			C		
100	500	100	500	1000			
(±)	—	++	±	—	—	Abgesehen von unwesentlichen Abweichungen, verhielten sich die Stämme 105 II und III ebenso	13. bzw. 24. 10. 11
.	.	++	±	—	—		28. 11. 11

Uebersichtlichkeit weggelassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm	Herkunft	Datum der Isolierung	Sera (die übrigen, nicht besonders genannten							
			Schwein 40			Y			Shiga	
			100	500	1000	100	500	1000	100	500
121 III	Stuhl zur Untersuchung a. Dys. Keine Dys.-Bac. 11. 9. 11 Widal+, 18. 9. 11 Dys.-Bac. Y nachgewiesen	12. 9. 11	+++ +++	+ +	+ +	++(+) ++(+)	+ +	— —	+ +	— —

			Schwein 40			Y				Shiga	
			100	500	1000	100	1000	2000	4000	100	500
121 IV	Dgl.	19. 9. 11	+++ +++ . .	+ + . .	+ + . .	+++ +++ +++ +++	++ ++ ++ +(+)	+ + + ±	± ± — —	± . . .	— . . .

Stamm	Herkunft	Datum der Isolierung	Sera (die übrigen, nicht besonders		
			Shiga. Titer 1600		
			100	500	1000
111 I	Stuhl zur Untersuchung auf Dysenteriebacillen. Dysenteriebacillen „Y“ nachgewiesen	3. 9. 11			800
			+++	+++	+++
			+++	0	+++
			+++	0	+++
			+++	++	++
			+++	0	++
			Shiga		
			100	800	1000
126 I	Stuhl zur Untersuchung auf Dysenteriebacillen. Stuhl enthielt früher Dysenteriebacillen „Y“	19. 9. 11	+++ +++	+++ +++	. 0
			+++	0	+++
			+++ +++	0 0	++ +++
			Shiga		
			100	800	1000
126 II	Dgl.	19. 9. 11	+++ +++	+++ +++	0 0
			+++	0	++
			+++ +++	0 0	++ +(+)

Anmerkung. Alle Resultate sind nach 2-stündigem Aufenthalt der Röhrchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sera gaben keine Agglutination)												Daten der Untersuchung
Pferd 25				Fleisch 72			Schl. I		So-Mo III		C	
100	1000	2000	4000	100	500	1000	100	500	100	500		
+++	+++	+	—	+++	+	±	++	—	+	—	—	20. 9. 11
+++	+++	+	—	+++	+	±	++	—	+	—	—	25. 11. 11

Pferd 25			Fleisch 72			Schl. I		O 4		A 1146		Sp. 37a		Ty		C	
100	500	1000	100	500	1000	100	500	100	1000	100	500	100	500	100	1000		
+++	+++	+	+++	±	±	+++	++	+++	±	+++	±	+	—	+++	—	—	30. 10. 11
+++	+++	+	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	25. 11. 11
.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	16. 4. 12
.	.		.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—	—	—	18. 5. 12

genannten Sera gaben keine Agglutination)							Daten der Untersuchung
Shiga. Titer 1600			Normales Kaninchenserum			C	
1600	3200	6400	100	1000	2000		
+(+)	++	++	.	.	.	+ atypisch	17. 10. 11
±	0	0	+ atypisch	—	—	—	30. 11. 11
2000 ++	3000 +	6000 +	±	+ atypisch	.	±	4. 12. 11
1500 +	2000 ±	0	.	.	.	—	19. 4. 12
0	2000 +	.	.	.	.	—	17. 5. 12
Shiga			Normales Kaninchenserum			C	
1600	2000	3200	100	1000	2000		
+++	0	—	.	.	.	±	17. 10. 11
++	0	+	+ atypisch	±	+ atypisch	—	30. 11. 11
0	++	3000 +	+ atypisch	+ atypisch	.	±	4. 12. 11
0	+	0	.	.	.	—	19. 4. 12
0	±	—	.	.	.	—	17. 5. 12
Shiga			Normales Kaninchenserum			C	
1600	2000	3200	100	1000	2000		
++	0	0	.	.	.	±	24. 10. 11
++	0	++	—	+ atypisch	+ atypisch	—	30. 11. 11
0	++	3000 ++	+ atypisch	+ atypisch	.	—	4. 12. 11
0	+	.	.	.	.	—	19. 4. 12
0	+	—	.	.	.	—	17. 5. 12

bei 37° C notiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stamm	Herkunft	Datum der Isolierung	Sera (die übrigen, nicht besonders		
			Shiga		
			100	800	1000
126 III	Stuhl zur Untersuchung auf Dysenteriebacillen. Stuhl enthielt früher Dysenteriebacillen „Y“	19. 9. 11	+++	+++	+++
			+++	+++	0
			+++	0	++
			+++	0	+++
			+++	0	+(+)
127 II	Dgl.	19. 9. 11	+++	+++	.
			+++	0	++
			+++	0	+++
			+++	0	++
128 I	Dgl.	19. 9. 11	+++	+++	0
			+++	+++	+++
			+++	0	++
			+++	0	+

Zu Stamm 60 I.

Wir finden bei diesem Stamme, der ebenso wie die beiden vorhergehenden typhusverdächtigem Stuhl mit negativem Typhusbacillenbefund entstammt, Agglutination mit C 15-Serum bis 10 000, d. h. bis zur Titergrenze des Serums, mit Vibrio Metschnikoff-Serum bis 1000, mit Schlackwurst I- und Obst 4-Serum bis 500, und mit Typhus-, Gärtner-, Paratyphus A- und B-Serum nur bis 100. Eine weitere Kultur des Stuhles ergab mit keinem Serum eine Agglutination.

Die Ergebnisse, noch einmal kurz zusammengefaßt, zeigen, daß wir zwei Kulturen aus typhusverdächtigen Stühlen erhalten haben, die mit Typhusserum vom Titer 1 : 10000 bis 1 : 1000 bzw. 1 : 2000 agglutinierten. In dem einen Falle war die Diagnose Typhus bakteriologisch sichergestellt, in dem anderen Falle waren Typhusbacillen nicht nachweisbar.

Im Gegensatz zu dem Coli-Stamme 43 I, bei dem nach 8 Monaten eine Agglutinierbarkeit gegenüber Typhusserum nicht mehr bestand, hatte die Agglutinierbarkeit des im Anfang dieser Arbeit erwähnten Coli-Stammes C 15 gegenüber Typhusserum auch 3 Jahre nach seiner Isolierung keine Abnahme erfahren.

Wir kommen dann zur Besprechung der Coli-Stämme aus Stühlen, die zur Untersuchung auf Dysenterie-Bacillen eingesandt worden waren. Aus 9 derartigen Stühlen ist es uns gelungen, 16 Stämme zu gewinnen, die von irgendeinem Serum bis zur Verdünnung 1 : 1000 und darüber beeinflußt wurden.

Zur Erläuterung vorstehender Tabelle No. 6 ist bezüglich der einzelnen Stämme folgendes zu sagen:

Zu Stamm 38 I und II.

Aus einem Falle mit negativem Dysenteriebacillenbefund im Stuhl, der jedoch stark angedeuteten Widal für Y-Ruhr zeigte, züchteten wir 2 Coli-Stämme, die mit Schwein 40- und C 15-Serum bis 4000 reagierten, mit Paratyphus A- bis 1000 bzw. 2000, mit Typhus- bis 2000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genannten Sera gaben keine Agglutination)							Daten der Untersuchung
Shiga			Normales Kaninchenserum			C	
1600	2000	3200	100	1000	2000		
++	.	.	.	.	.	—	24. 10. 11
++	.	++	atypische Flocken	—	atypische Flocken	—	30. 11. 11
0	++	3000 ±	+ atypisch	±	.	—	4. 12. 11
0	+	—	.	.	.	—	19. 4. 12
0	+	—	.	.	.	—	17. 5. 12
++	.	—	.	.	.	—	28. 11. 11
0	+	0	—	—	.	—	16. 12. 11
0	+	0	.	.	.	—	19. 4. 12
0	—	0	.	.	.	—	17. 5. 12
+++	.	.	+ atypisch	.	.	—	28. 11. 11
0	++	3000 +	+ atypisch	+ atypisch	.	+ atypisch	4. 12. 11
0	+	0	.	.	.	—	19. 4. 12
0	±	—	.	.	.	—	17. 5. 12

bzw. 1000, mit Flexner-, Y-, Paratyphus B- und Obst 4-Serum bis 100 agglutinierten. Nach 14 Monaten wurde die Untersuchung wiederholt; es ergab sich, daß die Agglutinabilität der Stämme gegenüber Schwein 40-Serum nicht, wohl aber gegenüber C 15-, Paratyphus B, Flexner-Serum abgenommen hatte, während mit Typhusserum keine Agglutination mehr eintrat. Bei dem Stamm 38 I hatte die Agglutinationsfähigkeit durch Flexner-Serum eine Zunahme erfahren, nach 14 Monaten war sie wieder zurückgegangen.

Zu Stamm 45 I.

Herkunft: Aus ruhrverdächtigem Stuhl mit negativem bakteriologischen Befund. Der Widal war bei dem Falle angedeutet für Y-Ruhr. Es ergab sich Agglutination mit Schwein 40-Serum bis 4000, mit Paratyphus A- bis 2000, mit C 15-, Paratyphus B- und Typhus- bis 1000, mit Flexner- und Obst 4- bis 500, mit Y-, Schlackwurst I-, Fleisch 72-, A 1146- und Spickganz 37a-Serum bis 100. Nach 14 Monaten ging die Agglutination mit Schwein 40-Serum noch bis 4000, mit Typhus-Serum nur noch bis 100.

Ein anderer Coli-Stamm desselben Stuhles zeigte mit keinem Serum eine Agglutination.

Zu Stamm 78 II und 76 III.

Der Stuhl, dem diese Kulturen entstammen, enthielt Ruhrbacillen vom Typus „Y". Stamm 76 II wurde durch Schwein 40- und Flexner-Serum bis 1000, durch Y-Serum bis 500, durch Shiga- und Pferd 25-Serum bis 100 agglutiniert, Stamm 76 III reagierte mit Schwein 40-, Flexner- und Y-Serum bis 1000, mit C 15- und Obst 4- bis 500, mit Pferd 25-, Schlackwurst I, Paratyphus A-, B-, Enteritis- und Shiga-Serum bis 100. Nach 8 Monaten wurden die beiden Stämme von Schwein 40-, Flexner- und Y-Serum etwas schwächer beeinflußt. Stamm 76 III reagierte mit Serum C 15 nach 14 Monaten bis 1000.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu Stamm 105 I—III.

Der Widal war angedeutet für Y-Ruhr. Ruhrbacillen wurden nicht nachgewiesen. Die Stämme zeigten Agglutination mit Y- und C 15-Serum bis 1:1000, mit einigen Blaustammseris bis 500, mit Shiga und Paratyphus A-Serum bis 100. Kurze Zeit darauf erfolgte eine Wiederholung der Untersuchung, sie ergab die gleichen Verhältnisse.

Zu Stamm 121 III und 121 IV.

Die beiden Kulturen entstammen einem Falle, bei dem an dem Tage der Abimpfung der Coli-Kolonieen Ruhrbacillen im Stuhle nicht nachgewiesen werden konnten. Am Tage vorher hatte die Vornahme der Widalschen Probe ein positives Resultat für Y-Ruhr ergeben. 6 Tage später wurden Y-Ruhrbacillen im Stuhl desselben Falles gefunden.

Bei Stamm 121 III erhielten wir Agglutination durch Y-Serum bis 500, durch Schwein 40- und Fleisch 72-Serum bis 1000, durch Pferd 25-Serum bis 2000, durch Shiga-, Schlackwurst- und So-Mo III-Serum bis 100.

Eine wenigstens für Y-Serum weitergehende Agglutination ergab sich bei dem anderen Stamm aus demselben Stuhl. Der Stamm 121 IV zeigte aus Y-Serum Agglutination bis 1:4000, also bis fast zur Titergrenze des Serums. Schwein 40-, Pferd 25-. Fleisch 72- und Obst 4-Serum beeinflussen ihn bis 1000, Schlackwurst I-, A 1146 bis 500, Typhus-, Shiga- und Spickgans 37a-Serum bis 100. Nach 7 Monaten war eine wesentliche Abnahme der Agglutinationsfähigkeit nicht festzustellen.

Zu Stamm 111 I, 126 I—III, 127 III, 128 I.

Eine Gruppe für sich bilden die 6 Coli-Stämme, die aus 4 Stühlen von Ruhrkranken, bzw. -rekonvaleszenten, bei denen die bakteriologische Diagnose (Y-Ruhr) sichergestellt war, herrührten. Ueber den bakteriologischen Befund der betreffenden Stühle ist im einzelnen folgendes anzuführen. Bei Stuhl 111 wurden zur Zeit der Isolierung der Coli-Stämme Ruhrbacillen, Typhus „Y", nachgewiesen, der Widal war für Y-Ruhr positiv. Bei den Stämmen 126 I—III, 127 III und 128 I wurden zur Zeit der Isolierung keine Ruhrbacillen gefunden, jedoch waren bei Stuhl 126, der noch Schleimfetzen enthielt, 5 Wochen vorher, bei Stuhl 127 2 Monate vorher und bei Stuhl 128 12 Tage vorher Y-Bacillen nachweisbar gewesen.

Die genannten Stämme zeigten serologisch ein gleichartiges Verhalten insofern, als sie alle durch **Shiga-Serum**, und zwar nur durch dieses, hoch agglutiniert wurden. Die Agglutination ging mit dem benutzten Shiga-Serum vom Titer 1600 bei allen Stämmen über diesen Titer hinaus. So wurden die Stämme 126 I, 126 II, 126 III und 128 I bis 3000, bzw. 3200 noch sehr stark beeinflußt, der Stamm 111 I sogar bis 6400, während 127 II bis 2000, d. h. bis etwas über die Titergrenze agglutiniert wurde. Hervorzuheben ist, daß die Zusammenballung bei diesen Stämmen auch in höheren Verdünnungen in sehr großen Flocken auftrat, wobei die Zwischenflüssigkeit vollständig klar war. Diese außerordentlich starke Agglutination veranlaßte uns, neben den Kochsalzkontrollen auch solche mit normalem Kaninchenserum anzusetzen. In einigen Kontrollröhrchen zeigte sich eine sogenannte atypische Agglutination, bestehend in dem Auftreten von fetzenartigen Gebilden in trüber Zwischenflüssigkeit, die jedoch weder bei makroskopischer noch mikroskopischer Prüfung mit echter Agglutination verwechselt werden konnte. Die Agglutinationswerte zeigten bei Wiederholung der Versuche nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:13 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle No. 7.

Stamm	Serum 121 IV, Titer 10 000						Y-Serum, Titer 5000						Flexner-Serum (16. 4. bzw. 18. 5. 1912), Titer 5000						C
	100	500	1000	2000	4000	6000	100	500	1000	2000	4000	6000	100	500	1000	2000	4000	6000	
121 IV	+++	+++	+++	+++	5000 +	10000 +	+++	+++	+(+)	±	3000 —	—	+++	+++	+++	+	±	—	—
Y	+++	+++	+++	++	—	—	+++	+++	+++	+	3000 +	—	+++	+++	+++	++	±	—	—
Y-Bölter	+++	+++	+++	+++	5000 +	—	+++	+++	++	+	±	—	+++	+++	+++	+	—	—	—
121 III	+++	+++	+	±?	—	—	+(+)	±	—	—	—	—	+++	+++	+++	++	±	—	—
111 I	+++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
126 I	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
126 II	+++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
126 III	+++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
127 III	+++	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
128 1	++	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Typhus	+++	+	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
Schwein 40	±	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
Schlackwurst I	+(—)	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
Pferd 25	++ (+)	+	±	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
Obst 4	+	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
Fleisch 72	+(—)	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
A 1146	—	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
Sp 37a	—	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
113 I	—	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
117 II	—	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—
125 III	±	—	—	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	—

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

ungefähr 6 Monaten eine etwas geringere Höhe. Ließ man die Röhrchen 24 Stunden stehen, so erreichte die Agglutination ihre frühere Höhe. Bei noch längerem Stehenlassen trat keine weitere Erhöhung des Agglutinationswertes ein. Es scheint also das Alter der Stämme eine langsamere Agglutination zu bedingen.

Tabelle No. 8.

Stamm	Serum 127 III, Titer 15 000										Datum
	100	1000	2000	3000	4000	5000	6000	9000	10 000	15 000	
127 III	+++	+++	+++	++	0	++	0	0	++	+	22. 2. 12.
						+++			**+++**	**+++**	
	+++	+++	+++	+++	0	+++	0	0	+	0	19. 4. 12.
									+++		
	+++	+++	+++	+++	+++	0	+	±	0	0	17. 5. 12.
							+++	**++**			
Shiga 881	+++	++	+	--	—	—	0	0	—	—	22. 2. 12.
		+++	**+++**	**+++**		**++**			**+**	**±**	
Shiga-Kruse Königsberg	+++	++	+	—	—	—	0	0	—	0	22. 2. 12.
		+++	**+++**	**+**		**±?**					
Shiga-Kruse	+++	+++	+	±	—	—	0	0	0	0	22. 2. 12.
			+++	**+**	**+?**	**—**					
111 I	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0	+	0	19. 4. 12.
									+++		
	+++	+++	+++	++	+(+)	0	±	±	0	0	17. 5. 12.
				+++	**+++**		**++**	**++**			
126 I	+++	+++	+++	+++	0	++(+)	0	0	+	0	19. 4. 12.
						+++			**+++**		
	+++	+++	+++	++(+)	+(+)	0	+	—	0	0	17. 5. 12.
				+++	**+++**		**+++**	**+++**			
126 II	+++	+++	+++	0	0	++	0	0	+(—)	0	19. 4. 12.
						+++			**+++**		
	+++	+++	+++	+++	0	0	+	±	0	0	17. 5. 12.
							+++	**++**			
126 III	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0	++	0	19. 4. 12.
									+++		
	+++	+++	+++	+++	+++	0	+	±	0	0	17. 5. 12.
							+++	**+++**			
128 I	+++	+++	+++	0	0	++	0	0	+	0	19. 4. 12.
						+++			**+++**		
	+++	+++	+++	+++	++	0	+	±	0	0	17. 5. 12.
					+++		**+++**	**+++**			
121 III	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17. 5. 12.
	+++		**±**								
121 IV	+++	+(—)	—	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.
		+									
	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17. 5. 12.
	+++	**+++**	**+**								
105 III	+++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.
91 III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.
92 II (Gärtner)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.

Anmerkung: Die fett gedruckten Resultate bedeuten den Agglutinationsbefund

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Agglutinationsergebnisse der verschiedenen Coli-Ruhrstämme lassen sich nun kurz dahin zusammenfassen, daß 2 Stämme aus einem Stuhl mit Y-Bacillen von Flexner- und Y-Serum beeinflußt wurden, und zwar der eine Stamm (76 II) von Flexner und Y in ziemlich gleicher Weise, der andere von Flexner- stärker als von Y-Serum.

Tabelle No. 8.

Shiga-Serum, Titer 1600								Datum	C
100	500	1000	2000	3000	4000	6000	9000		
+++	+++	++	—	—	0	0	0	22. 2. 12.	—
		+++	**+++**	**+++**		**+**			**—**
+++	+++	+++	+	0	0	0	0	19. 4. 12.	—
			+++						**—**
+++	·	+(+)	+	—	—	—	—	17. 5. 12.	—
				+++					**—**
+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	22. 2. 12.	—
									—
+++	+++	++	—	—	—	—	—	22. 2. 12.	—
		+++	**(±)**						**—**
+++	+++	+++	++	—	—	—	—	22. 2. 12.	—
			+++	**+**					**—**
+++	++	++	+	0	0	0	0	19. 4. 12.	—
	+++	**+++**	**+++**						**—**
+++	0	++	+	—	—	—	—	17. 5. 12.	—
		+++	**+++**	**++(+)**	**+(+)**				**—**
+++	+++	++	+	0	0	0	0	19. 4. 12.	—
		+++	**+++**						**—**
+++	0	++	±	—	—	—	—	17. 5. 12.	—
		+++	**+++**						**—**
+++	+++	++	+	0	0	0	0	19. 4. 12.	—
		+++	**+++**						**—**
+++	0	+(+)	+	—	—	—	—	17. 5. 12.	—
		+++	**+++**	**+++**	**+**				**—**
+++	+++	+++	+	0	0	0	0	19. 4. 12.	—
			+++						**—**
+++	0	+(+)	+	—	0	—	—	17. 5. 12.	—
		+++	**+++**	**+++**		**+**			**—**
+++	0	++	+	0	0	0	0	19. 4. 12.	—
		+++	**+++**						**—**
+++	0	+	+	—	—	—	—.	17. 5. 12.	—
		+++	**+++**	**+**	**+**				**—**
±	—	—	—	—	—	—	—	17. 5. 12	—
+++									**—**
+	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.	—
++									**—**
±	0	—	—	—	—	—	—	17. 5. 12.	—
+++									**—**
±?	0	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.	—
									—
—	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.	—
									—
—	—	—	—	—	—	—	—	19. 4. 12.	—
									—

nach 24 Stunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus einem anderen Y-Ruhrstuhle (121) zeigte ein Stamm Paragglutination mit Y-Serum bis zu 4000. 4 ebensolche Stühle lieferten 6 Coli-stämme, die mit Shiga-Serum sehr stark reagierten. Besonders ist auch hervorzuheben, daß wir eine stärkere Beeinflussung durch Ruhrserum bei keinem Coli-Stamm fanden, der nicht aus einem Falle stammte, bei dem Ruhr entweder bakteriologisch oder serologisch nachgewiesen war. Eine nennenswerte Abnahme der Agglutinationswerte der Coli-Stämme war bisher, d. h. während der Beobachtungszeit von 6—7 Monaten, gegenüber Ruhrseris nicht festzustellen, dagegen ist die auch für Typhusserum ursprünglich vorhanden gewesene Agglutinierbarkeit einiger Coli-Stämme aus Ruhrstühlen inzwischen vollständig verloren gegangen.

Serum, hergestellt mit Coliruhrstämmen.

Nachdem wir festgestellt hatten, daß eine Reihe von Coli-Stämmen durch Ruhrsera mehr oder weniger beeinflußt werden, war es für uns auch von Interesse zu erfahren, ob diese Stämme neben ihren agglutininbindenden Eigenschaften auch die Fähigkeit besitzen, Agglutinine für Ruhrstämme zu erzeugen. Zu diesem Zwecke wurden 2 Stämme ausgewählt, die besonders stark von Y- (121 IV), bzw. Shiga-Serum (127 III) beeinflußt wurden. Die Herstellung der agglutinierenden Sera erfolgte durch zweimalige intravenöse Vorbehandlung von Kaninchen mit lebenden Kulturen. Die Sera hatten einen Titer von 10000 bzw. 15000.

A. Coli-Y-Ruhrserum.

Bei der Prüfung dieses Serums wurden neben dem homologen Stamm die Y-Kulturen, „Y“ und „Bölter“ herangezogen, außerdem der Stamm 121 III und die 6 Coli-Shiga-Stämme; ferner einige Coli-Stämme, die mit keinem Serum reagiert hatten, sowie einige paratyphus- oder typhusähnliche Stämme (Blaustämme). Die Ergebnisse dieses Versuches sind aus folgender Tabelle zu ersehen (s. Tabelle No. 7).

Die Tabelle zeigt, daß Y-Stämme von Coli-Y-Serum hoch agglutiniert werden. Typhusbacillen Blaustämme, Coli-Shiga- und andere Coli-Stämme werden nicht oder nur schwach beeinflußt.

B. Coli-Shigaserum.

Neben den Coli-Shiga-Stämmen wurden auch Coli-Y- und andere Coli-Stämme, sowie ein Gärtner-Stamm mit dem Coli-Shiga-Serum 127 III geprüft (s. Tabelle No. 8).

Aus Tabelle No. 8 geht hervor, daß Shiga-Stämme von dem Coli-Shiga-Serum ebenso beeinflußt werden wie von homologem Serum. Coli-Y-Stämme werden von Coli-Shiga-Serum nur ganz schwach beeinflußt, Coli-Stamm 105 III agglutinierte bis 2000, ein anderer Coli-Stamm gar nicht, ebenso ein mitgeprüfter Gärtner-Stamm.

Zusammenfassung.

1) Neben zahlreichen Fällen von Mitagglutination, d. h. Beeinflussung von Coli-Stämmen durch andersartige Sera bei niederen Verdünnungsgraden konnten wir bei einer Reihe von Coli-Stämmen, die wir aus Kranken- und krankheitsverdächtigen Stühlen gewonnen haben, Paragglutination (Beeinflussung durch höhere Verdünnungen heterologer Sera) beobachten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Die Paragglutination der Coli-Stämme wird nicht immer durch das dem Krankheitsfall bzw. dessen Erreger homologe Serum bewirkt. Dies trifft zwar in manchen Fällen zu, doch wirken alsdann gewöhnlich auch nur ein oder mehrere andersartige Sera. Es gibt aber auch Fälle, wo ein oder mehrere Sera Agglutination hervorrufen, die mit dem Krankheitserreger in gar keinem Zusammenhang stehen, während das dem Krankheitserreger entsprechende Serum sich vollständig unwirksam zeigt.

3) Von einer allgemeinen Erhöhung der Agglutinierbarkeit solcher Coli-Stämme kann nicht gesprochen werden, denn die Stämme werden immer nur von bestimmten Seris agglutiniert, während andere agglutinierende und normale Sera nicht wirken.

4) In einem und demselben Stuhl finden sich neben paragglutinablen auch solche Coli-Stämme, die auf kein Serum reagieren.

5) Die Paragglutination kann die Titergrenze erreichen, ja sogar gelegentlich weit überschreiten.

6) Sera, die mit paragglutinablen Coli-Stämmen hergestellt sind, agglutinieren auch die entsprechenden Krankheitserreger. Der Charakter dieser Agglutination läßt sich von einer spezifischen in keiner Weise unterscheiden.

7) Die Beständigkeit der Paragglutination ist eine verschiedene gegenüber den verschiedenen Seris.

Für Typhusserum können wir sagen, daß die Agglutinierbarkeit der betreffenden Coli-Stämme im allgemeinen bald nachläßt und verschwindet. Eine Ausnahme bildet der am Anfang dieser Arbeit erwähnte Stamm C 15, der 3 Jahre fortgezüchtet noch ebenso stark von Typhusserum beeinflußt wurde, wie sofort nach seiner Isolierung.

Die für Ruhrserum paragglutinablen Coli-Stämme haben bisher, d. h. nach 4—12-monatiger Beobachtungszeit, eine nennenswerte Abnahme ihrer besonderen agglutinatorischen Eigenschaften nicht gezeigt.

Nachdruck verboten.

Ueber die Gewinnung reiner Trypanosomenstämme durch Einzellenübertragung.

[Aus dem Städt. Hygienischen Institut zu Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. M. Neisser)].

Von Dr. **R. Oehler,** Frankfurt a. M.

Es besteht die theoretische Forderung: Reinkultur ist nur das, was von einer isolierten Einzelzelle stammt. und man hat deshalb schon mehrfach Methoden ausgearbeitet, um Reinkulturen aus der Nachkommenschaft eines isolierten, unter dem Mikroskop kontrollierten Einzelindividuums heranzuzüchten. Die Hefeforscher arbeiteten mit großem Erfolg mit solchen Methoden. Da ist die Forderung, daß als Reinkultur nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das gilt, was von einer Einzelzelle stammt, sichtbar verwirklicht. Dieselbe theoretische Forderung besteht auch gegenüber den Trypanosomen. Das, was in unseren Laboratorien an Trypanosomenstämmen gezüchtet wird, ist gewiß meist wirkliche Reinkultur. Trotzdem erfüllen sie nicht die theoretische Forderung. Sie gehen nicht von isolierten Einzelkeimen aus; und die Mißachtung dieser theoretischen Forderung kann sich da und dort, bei feineren Fragen zu einem wirklicheren Fehler der Methode verdichten. Um dieser Forderung gerecht zu werden, müssen die Trypanosomenstämme aus einer mechanisch isolierten, unter dem Mikroskop kontrollierten Einzelzelle überimpft werden.

Das ist mühsam, aber nicht undurchführbar. Man kann die Trypanosomen in feinen Glaskapillaren isolieren und mit solchen isolierten Einzelkeimen Tiere infizieren.

Zu diesem Zwecke müssen zunächst die Trypanosomen in einer Flüssigkeit zerstreut werden, so daß sie nicht zu dicht beieinander liegen. Das geschieht durch Zentrifugieren des trypanosomenhaltigen Blutes oder durch Zusatz von Kochsalzlösung. Dann werden feine Glaskapillaren mit dieser trypanosomenarmen Flüssigkeit beschickt, und unter dem Mikroskop kontrolliert. Finden sich Stellen, wo die Einzeltrypanosomen durch Zwischenstrecken von 2—3 mm von ihren nächsten Nachbarn entfernt liegen, so können diese isoliert werden. Die betreffende Stelle der Kapillare, die man sich mit Hilfe des Millimetermaßes markieren kann, wird ausgeschnitten; die ausgeschnittene Strecke wird unter dem Mikroskop kontrolliert und dann durch die Nadel einer Injektionsspritze mit Kochsalzlösung injiziert.

Jeder dieser drei Akte hat seine eigene Schwierigkeit.

Akt I: die Verdünnung. Mit Kochsalzlösung zu verdünnen ist verführerisch bequem. Man trifft unschwer den gewünschten Verdünnungsgrad; etwa 1 Tropfen Blut auf 1—3 ccm Lösung. Aber die Trypanosomen werden dann in den Kapillaren leicht unbeweglich. Doch gelingt es auch bei Kochsalzverdünnung bewegliche Trypanosomen aus der Kapillare auszuschneiden und mit ihnen erfolgreiche Einzelinfektion zu erzielen.

Besser halten sich die Trypanosomen im Blutserum. Auch da findet man besonders an den Enden der Kapillare bewegungsmatte oder völlig unbewegliche Trypanosomen, aber es mangelt nie an solchen, die flott beweglich in der Kapillare ihre Geißel schwingen. Dafür ist es nicht leicht, durch Zentrifugieren den richtigen Verteilungsgrad der Trypanosomen zu treffen. Ich habe das Blut vom Schwanz der Maus in feine Glasröhrchen von $^1/_2$—$1^1/_2$ mm Durchmesser und 3—5 cm Länge aufgefangen, das Röhrchen am einen Ende zugeschmolzen, dann mit der Handzentrifuge verschieden lang zentrifugiert und die Kapillaren verschieden tief in die klare Serumschicht eingesenkt. So erhält man unter mannigfachen Fehlschlägen Kapillaren, welche die Trypanosomen in der gewünschten Zerstreuung enthalten.

Akt II: Das Ausschneiden der guten Strecke geschieht mit dem Messer, während die Kapillare auf einem Objektträger liegt und mit zwei Objektträgern gedeckt ist. Ohne den aufgelegten Objektträger springen die abgeschnittenen Kapillarstückchen fort. Man schneidet schräg, nicht normal rechtwinklig das Messer auf das Röhrchen aufsetzend. Der Schrägschnitt macht weniger Erschütterung und die Erschütterung ist den Trypanosomen schädlich. Dünnwandige Kapillaren schneiden sich leichter durch; aber sie fließen dafür auch leichter aus als dick-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wandige Röhrchen. Ich bevorzuge Kapillaren von etwa 0,02 mm Lichtung bei einer Wandstärke von etwas weniger als 0,01 mm.

Akt III: Das Einführen der Kapillarstückchen in den Tierkörper versuchte ich erst, indem ich das Röhrchen mit der Pinzette in eine Wundtasche unter der Rückenhaut der Maus einschob. Viel besser ist die Injektion durch die Nadel einer Injektionsspritze, ein Verfahren, das ich dem Rate von Dr. Schuster verdanke. Man kann das Kapillarstückchen in die trockene Spitze der Hohlnadel einschieben. Noch besser fand ich es, ein kleines Tröpfchen Kochsalzlösung an der Nadelspitze vorzupressen und von ihm das Kapillarstückchen aufnehmen zu lassen. Es wird also das Stückchen Kapillare, in dem das Einzeltrypanosoma eingeschlossen liegt — es ist $1^1/_2$—5 mm lang — an den Rand eines Objektträgers vorgeschoben, so daß es etwa 1 mm über den Rand hinausragt. In die Injektionsspritze wird 0,2—0,3 Kochsalzlösung 0,85 % eingezogen, die Nadel aufgesetzt und ein kleines Tröpfchen der Lösung aus der Nadelspitze vorgepreßt. Sowie die Oberfläche dieses Tropfens mit dem Kapillarende in Berührung kommt, zieht die Oberflächenkraft die Kapillare in den Tropfen und in die Nadelröhre hinein. Der Flüssigkeitstropfen wird nun in die Nadel zurückgezogen und das Ganze — Kochsalzlösung + Kapillare + Einzeltrypanosoma — dem Versuchstier injiziert. Mein Versuchstier war die Maus. Subkutane Injektion führt auch zum Ziel. Es sind auch solche Injektionen angegangen. Doch habe ich meist intravenös an der Schwanzvene injiziert. Die Kapillare geht mit in die Vene. Jedesmal wird nachher die Nadel mit Wasser durchgespritzt und kontrolliert, ob die Kapillare richtig mit eingegangen ist.

Dies die Technik.

Was nun die Resultate betrifft, so sind von 31 solcher Einzelleninfektionen 10 angegangen.

Der Weg ist also gangbar.

Die Trypanosomen wurden am 4.—6. Tag nach der Infektion sichtbar. Eine wesentliche Verlängerung der Inkubation tritt also nicht ein. Später, also am 6. Tag, sind keine Trypanosomen mehr aufgetreten.

Was die Eigenschaften der so gewonnenen Einzelstämme angeht, so haben sich bisher keine Besonderheiten gegenüber den alten Stämmen ergeben. Ob feinere Prüfungen da noch Unterschiede aufdecken können, steht dahin. Für unsere Stämme hätte somit die Einzellen-Reinkultur vorerst keine wesentliche Veränderung gebracht. Immerhin ist einmal die Tatsache bemerkenswert, daß die Infektion mit einem Trypanosoma gelingt, und zwar nach meinen Versuchen bei 4 untersuchten Stämmen. Weiterhin wird man jetzt durch experimentelle Versuche mit Serumfestigkeit oder Arsenfestigkeit feststellen können, daß es sich dabei um eine Stammesänderung aus Zellvariante nicht aus Selektion handelt.

Ob die Methode sich auch dazu eignet, bei natürlichen Infektionen festzustellen, ob reine oder gemischte Infektion vorliegt, bleibt abzuwarten.

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode mitgeteilt, mittels deren es unter 31 Fällen 10mal (mit 4 Stämmen) gelungen ist, eine Infektion mit einem einzelnen Trypanosoma auszuführen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Weitere Beiträge zur Kenntnis der Indolreaktion.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität zu Greifswald (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Löeffler).]

Von **Hugo Zipfel,** Assistenten am Institut.

In meiner früheren Arbeit (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. p. 65) habe ich über das Zustandekommen und den Chemismus der Indolreaktion der Bakterien umfangreiche Untersuchungen angestellt und das Ergebnis derselben kurz dahin zusammengefaßt, daß Bakterien nur dann Indol bilden können, wenn ihnen in dem zur Anstellung der Reaktion verwendeten Kultursubstrate die Tryptophangruppe des Eiweißmoleküles in einer ihnen zusagenden Form zur Verfügung steht.

Ich habe dann weiter eine diesbezügliche Nährlösung angegeben, die nur aus chemisch genau charakterisierbaren Substanzen besteht und somit eine immer konstante Zusammensetzung aufweist im Gegensatz zu der früher allgemein verwendeten Pepton- resp. Bouillonpeptonlösung, die durch unkontrollierbare Faktoren leicht beeinträchtigt werden kann und infolgedessen Fehlerquelleu in sich birgt, die eine einwandfreie Deutung der Resultate nicht immer zuläßt, wie die in der Literatur niedergelegten, sich einander widersprechenden Ansichten über das Indolbildungsvermögen der einzelnen Bakterien zur Genüge dartun.

In der oben erwähnten Arbeit hatte ich mich im großen und ganzen darauf beschränkt, das Verhalten der Typhus- und Coli-Bacillen in der von mir angegebenen Lösung zu studieren.

Um aber ein abschließendes Urteil über die allgemeine Brauchbarkeit dieser Lösung zu erhalten und um sie als vollwertigen, der Peptonlösung bedeutend überlegenen Ersatz zur Anstellung der Indolreaktion in die bakteriologische Technik einführen zu können, bedurfte es noch einer eingehenden Prüfung der wichtigsten in Frage kommenden pathogenen Mikroorganismen bezüglich ihres Verhaltens in dieser Lösung.

Bevor die einzelnen Versuche beschrieben werden sollen, sei es mir gestattet, noch einige Bemerkungen über das verwendete Tryptophan vorauszuschicken.

Während ich bei meinen ersten Versuchen Tryptophan von der chemischen Fabrik Dr. Schuchardt in Görlitz, von den chemischen Werken Kalle u. Co., Biebrich a. Rh. und Herrn Prof. Dr. Ellinger, Königsberg[1]) benutzte, stellte ich mir zu den weiteren Untersuchungen dasselbe selbst her, indem ich mich an die teilweise von Hopkins und Cole, teilweise von Neuberg gegebene Vorschrift hielt.

Das Prinzip der Darstellung beruht im wesentlichen darauf, daß man aus trypsinverdautem Eiweiße das Tryptophan mit Quecksilbersulfat als unlösliche Tryptophanquecksilberverbindung niederschlägt und den Niederschlag durch Schwefelwasserstoff zersetzt.

Man verfährt folgendermaßen: Man rührt 500 g Plasmon = (Kaseinnatrium) mit $2\frac{1}{2}$ l lauwarmer 2-proz. Natriumkarbonatlösung an und verdünnt dann weiter mit $2\frac{1}{2}$ l destillierten Wassers. Die dickflüssig

1) Herrn Prof. Ellinger, Königsberg und der Firma Kalle u. Co. chemische Werke, Biebrich a. Rh., die mir in liebenswürdiger Weise kleine Proben Tryptophans überließen, sei an dieser Stelle nochmals ergebenst gedankt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gequollene Masse füllt man nun in eine Flasche, setzt 10 g in wenig Wasser aufgeschwemmtes Trypsin zu, schüttelt kräftig durch und überschichtet das Ganze mit einer etwa 1 ccm hohen Schicht reinen Toluols, um eine bakterielle Zersetzung hintanzuhalten. Die Flasche bringt man dann in den 37° Brutschrank und läßt sie unter öfterem Umschütteln mehrere Tage stehen. Von Zeit zu Zeit entnimmt man eine Probe und prüft mit Essigsäure und Bromwasser auf freies Tryptophan. Nach 10—12 Tagen ist das Maximum der Tryptophanreaktion erreicht und die anfangs gequollene dicke Flüssigkeit vollkommen dünnflüssig geworden.

Nachdem man nun die Toluolschicht abgehoben hat, erhitzt man die Flüssigkeit bis auf etwa 80°, um unverdaut gebliebenes Eiweiß zu koagulieren; gibt ca. 100 g Talkum zu und schüttelt kräftig durch; der Talkumzusatz erleichtert die Klärung ungemein; nachdem die Flüssigkeit mehrere Stunden gestanden hat und erkaltet ist — während des Erkaltens und bei längerem ruhigen Stehen scheidet sich Tyrosin und ein Teil Cystin ab — wird sie filtriert.

Das vollkommen klare Filtrat versetzt man weiter mit so viel konzentrierter Schwefelsäure, daß es etwa 5 Proz. der Säure enthält.

Dieses schwefelsaure Filtrat, in welchem sich in der Hauptmenge Tryptophan neben Tyrosin und Cystin in Lösung befinden, fällt man jetzt mit einer 10-proz. Quecksilbersulfatlösung in 5-proz. Schwefelsäure, wodurch ein voluminöser zitronengelber Niederschlag (Verbindung von Quecksilbersulfat und Tryptophan) entsteht. Nach 24-stündigem Stehen filtriert man ab und wäscht, nachdem man sich vorher überzeugt hat, daß im Filtrat auf Zusatz von Quecksilbersulfat kein Niederschlag mehr entsteht, daß also alles Tryptophan ausgefällt ist, den Niederschlag mit 5-proz. Schwefelsäure nach, bis das Waschwasser mit Millonschen Reagens keine rötliche Verfärbung mehr gibt, also bis sämtliches Tyrosin ausgewaschen ist.

Den so gereinigten Niederschlag gibt man sodann noch feucht in einen Kolben, verteilt ihn in etwa 500 g destillierten Wassers und zersetzt ihn unter Erwärmen mit Schwefelwasserstoff. Den überschüssigen Schwefelwasserstoff kann man leicht durch Einleiten von CO_2 austreiben.

In der Flüssigkeit befinden sich nun gelöst Tryptophan und Cystin, während der Niederschlag schwarzes Quecksilbersulfid enthält; letzteres filtriert man ab und setzt dem Filtrat wieder so viel H_2SO_4 konz. zu, daß es 5 Proz. Säure enthält. Um nun das Cystin zu entfernen, fällt man jetzt fraktioniert mit Quecksilbersulfatlösung, indem man zuerst von dem Fällungsmittel vorsichtig so viel zugibt, daß sich ein eben zusammenballender Niederschlag von Cystinquecksilbersulfat bildet.

Nach Verlauf einer Stunde filtriert man ab und fällt weiter mit Quecksilbersulfat. Der feuchte Niederschlag wird dann wie oben behandelt, d. h. in wenig Wasser verteilt und mit H_2S zerlegt.

Dampft man nun das Filtrat zur Trockne, so erhält man eine durch Verharzungsprodukte braun gefärbte Masse. Kristallisiert man diese mehrmals aus heißem Wasser um, so bekommt man schließlich, freilich unter großem Materialverlust, ein leidlich farbloses Präparat.

Um aber gleich rein weißes, analysenreines Tryptophan zu erhalten, empfiehlt es sich in der Weise zu verfahren, daß man das Filtrat mit Bleikarbonat (mit etwa 10 Proz. der angewendeten Eiweißmenge, also ca. 50,0) versetzt und $^1/_2$ Stunde lang im Wasserbade erhitzt und so viel Ammoniak zugibt, daß die Flüssigkeit deutlichen Geruch danach zeigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch die Behandlung mit Bleikarbonat werden die färbenden Stoffe entfernt, ohne daß das in ammoniakalischer Lösung befindliche Tryptophan durch Bleikarbonat niedergeschlagen wird.

Nach dem Erkalten fällt man das überschüssige Blei mit H_2S und dampft das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne ein.

Durch einmaliges Umkristallieren aus verdünntem Alkohol erhält man das Tryptophan als silberglänzende rechteckige Plättchen von schwach süßlichem Geschmack vollkommen analysenrein.

Die Analysenzahlen des dargestellten Präparates stimmten für die empirische Formel $C_{11}H_{12}N_2O_2$ sehr gut überein.

0,1610 g Substanz bei 100° getrocknet, gab 0,0862 g H_2O und 0,3179 g CO_2,
0,1256 g Substanz gab 14,6 ccm N bei 18° und 755 mm.

Berechnet:		gefunden:	
C	64,70	C	64,67
H	5,89	H	5,82
N	13,73	N	13,68

Ich komme nun zu den eigentlichen Versuchen.

Um unnützen Wiederholungen zu begegnen, sei noch folgendes vorausgeschickt:

Alle Versuche wurden in der gleichen Weise angestellt, indem stets gleichalterige Kulturen (24-stündige), stets gleiche Mengen Aussaatmaterial, stets gleichmäßig hergestelltes Kultursubstrat zur Verwendung kamen und eine stets gleichlange Beobachtungszeit innegehalten wurde.

Die zur Prüfung verwendeten Kulturen waren vorher alle genau untersucht und durch ihr Wachstum auf verschiedenen Nährböden, durch ihre biologischen Leistungen und durch Serumagglutination diagnostiziert.

Als Kultursubstrat diente die von mir angegebene Nährlösung, die im Liter destillierten Wassers gelöst enthält:

Tryptophan (Indol-α-Aminoproprionsäure) 0,3 g,
Ammon lactic,
Kal. phosphor. sec. āā 5,0,
Magnes. phosph. 0,3 g.

In einzelnen Fällen wurden dieser Stammlösung noch Zusätze von Traubenzucker, Glyzerin gegeben.

Die Nährlösung wurde zu je 10 ccm in Reagensröhrchen verteilt und an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 2 Stunden im Dampfstrom sterilisiert. Die sterilisierten Tryptophanröhren wurden nun mit je einer Oese Kultur beimpft und in den 37° C-Brutschrank gebracht. Als Kontrolle wurde von jedem Stamm eine Oese in 3-proz. Peptonlösung ausgesät.

Nach 24-stündigem Aufenthalt in dem Brutschranke wurden die Kulturen auf Indol geprüft, und zwar mit folgenden drei Reagentien:

1) mit 2-proz. p-Dimethylamidobenzaldehydlösung (alkoholisch) und Salzsäure.

Ausführung: 10 ccm Kulturflüssigkeit + 1 ccm Aldehydlösung + tropfenweise Salzsäure.

Bei getrenntem Zusatz von Aldehyd und Säure tritt die Reaktion viel schärfer in Erscheinung als bei Verwendung des von Boehme angegebenen Gemisches von Aldehyd und Säure.

Während sich in letzterem Falle das ganze Röhrchen rot färbt, entsteht im ersteren Falle an der Berührungsstelle der alkoholischen Aldehydlösung und der wässerigen Nährlösung ein intensiv roter Ring.

2) mit Natriumnitrit und Schwefelsäure.

Ausführung: 10 ccm Kulturflüssigkeit + 0,5 ccm Natriumnitritlösung (0,02-proz.) + 1 – 2 ccm Schwefelsäure (10-proz.); und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) mit Nitroprussidnatrium, Natriumhydroxyd und Eisessig;

Ausführung: 10 ccm Kulturflüssigkeit + 1 ccm Natriumhydroxydlösung (20-proz.) + 1 ccm Nitroprussidnatriumlösung (2-proz., frisch bereitet) + Eisessig im Ueberschuß.

Die nach Zusatz der Reagentien 1 oder 2 in den Peptonkontrollröhrchen auftretende Rotfärbung wurde jedesmal mit Chloroform oder Amylalkohol ausgeschüttelt.

Bei Anwendung der Tryptophanröhrchen ist diese Prozedur unnötig, da die hierin auftretenden Rotfärbungen nur von Indol herrühren können.

Die nach 24 Stunden positiv reagierenden Stämme wurden nun ausgeschaltet. Da die Eiweißzersetzung, also Indolbildung, proportional einhergehen muß mit dem Wachstum der Mikroorganismen, so beobachtete ich die nach 24 Stunden negativ reagierenden Stämme vier Wochen lang, indem ich sie in Zwischenräumen von je 3 Tagen einer erneuten Probe unterzog, um Gewißheit darüber zu erlangen, ob die Beobachtungen einzelner Forscher, wonach Mikroorganismen teilweise erst nach 14 Tagen bis 3 Wochen eine positive Reaktion ergeben könnten, zu Recht beständen.

Es zeigte sich aber, wie ich auch bei meinen früheren Versuchen zu beobachten schon Gelegenheit hatte — und ich möchte auch an dieser Stelle noch einmal nachdrücklich darauf hinweisen — daß in den Tryptophanröhrchen Indolbildner die Reaktion in allen Fällen stets schon nach spätestens 24 Stunden erkennen lassen, daß also eine längere Beobachtungszeit als 24 Stunden, allerhöchstens 48 Stunden (um die anfangs schwach auftretende Reaktion stärker erscheinen zu lassen) unnötig ist, eine nachträgliche positive Reaktion nach dieser Zeit niemals beobachtet werden konnte. Mit anderen Worten ausgedrückt: die indolpositiven Mikroorganismen decken, wenn ihnen gleichzeitig verschiedene Stickstoffquellen dargeboten werden, ihren Stickstoffbedarf vornehmlich aus der im Tryptophanmoleküle enthaltenen Aminogruppe, indem sie das Tryptophanmolekül sprengen und daraus Indol frei machen, das wir dann mit unseren Reagentien nachweisen können; den indolnegativen Organismen sagt diese Stickstoffquelle nicht zu. Zwischenstufen, wonach die einzelnen Bakteriengruppen diese Fähigkeiten verlieren oder neu gewinnen können, existieren unter normalen Verhältnissen nicht.

Ob es möglich ist, durch geeignete Anpassung indolpositive Mikroorganismen in indolnegative überzuführen oder umgekehrt, habe ich mir als Gegenstand weiterer Arbeiten vorbehalten.

Wenn frühere Forscher der Indolreaktion wegen ihres inkonstanten Auftretens keinen allzu großen Wert beizumessen glaubten, so lag dies eben nur daran, daß die Grundlagen der Reaktion noch nicht genügend bekannt waren, daß man mit Zufälligkeiten rechnen mußte, die die Reaktion sowohl verdecken wie auch vortäuschen konnten.

Bei Anwendung der Tryptophannährlösung ist jede zufällige ungewollte Beeinflussung ausgeschlossen und die gewonnenen Resultate unzweideutig und einwandsfrei.

Ich lasse nun die Resultate meiner Untersuchungen, die das Verhalten der wichtigsten pathogenen Mikroorganismen in der von mir angegebenen Lösung dartun sollten, folgen.

Der Vollständigkeit halber habe ich die Typhus- und Coli-Gruppe nochmals in den Bereich meiner Untersuchungen einbezogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Typhusbacillen.

Typhusbacillen gelten im allgemeinen für indolnegativ zum Unterschiede von den indolpositiven Coli-Bacillen. Im Laufe der Zeit machten einzelne Untersucher geltend, daß sie auch gelegentlich bei einzelnen Typhusstämmen positive Reaktion erhalten hätten. So fand Shiga bei einem Typhusstamm, den er mehrere Jahre künstlich weiter gezüchtet hatte, deutliche Reaktion. Bjelaeff beschrieb zwei Typhusstämme, die in 10—15-tägigen Kulturen sich als indolpositiv erwiesen. Morris beobachtete in 5-proz. Peptonkulturen nach 10—20 Tagen stets positive Reaktion.

Nach Andrejew gaben alle ihm im Kaiserlichen Gesundheitsamte zur Verfügung stehenden Typhusstämme die Indolreaktion, wenn auch einige zum Teil erst nach 3 Wochen. Jaffé untersuchte 22 Typhusstämme; von diesen erwiesen sich 6 als indolnegativ, während die übrigen 16 Stämme nach 14 Tagen deutlich positive Reaktion erkennen ließen.

Zu meinen Untersuchungen standen mir zuerst (wie in meiner früheren Arbeit berichtet) 52 Stämme zur Verfügung; außerdem konnte ich an weiteren 24 frisch aus Faeces und Blut gezüchteten Stämmen das Verhalten in der Tryptophanlösung beobachten.

Die Typhusbacillen zeigten nach 24 Stunden zwar nicht ein ganz so üppiges Wachstum wie gleichalterige Coli-Bacillen, nach weiteren 24 Stunden hatten sie sich aber so kräftig entwickelt, wie in den Peptonkontrollröhrchen.

Bei sämtlichen 74 Stämmen ließ sich niemals, auch nach mehrwöchentlicher Beobachtungszeit, Indol nachweisen; in einzelnen Peptonröhrchen trat auf Zusatz von Nitrit- oder Aldehydreagens eine rötliche Verfärbung auf, die jedoch nicht als indolpositiv zu deuten war; behandelte man diese Röhrchen mit Amylalkohol oder Chloroform, so blieben diese Aufschüttelungsflüssigkeiten ungefärbt; die Natriumprussidprobe gab in allen diesen Fällen stets negative Resultate.

Salmonella-Gruppe.

Verfolgt man die überreiche Literatur, die diese Gruppe von Bakterien gezeitigt hat, so findet man, daß einzelne Angehörige dieser großen Gruppe, und zwar Paratyphus A-, Mäusetyphus- und Ratten-Bacillen, durchgängig als indolnegativ angesprochen werden (Kayser, Hünermann, Korte, Kutscher-Meinicke-Xylander, van Ermengem, Mühlens, Dahm-Fürst u. a.), während wiederum bei anderen Vertretern dieser Gruppe, und zwar bei Paratyphus B-, Fleischvergifter- und Schweinepest-Bacillen das Indolbildungsvermögen als eine wechselnde Eigenschaft gefunden worden ist.

Die große Mehrzahl der Forscher (Petri, Erdmann-Winternitz, Lösener, Smidt, Böhme, Seifert, Telle-Huber, Conradi, Korte, Bock, Joest, Zupnik u. a. m.) erklärt zwar auch diese Mitglieder für indolnegativ, indessen sind auch von einzelnen Autoren indolpositive Stämme beschrieben worden, und zwar:

Paratyphus B-Bacillen von Bjalaeff, Libmann, Andrejew, Poppe, Jaffé u. a. m.
Fleischvergifter-Bacillen von Andrejew, Jaffé u. a. m., und
Schweinepest-Bacillen von Smith, Grabert, Poppe, Voges-Proskauer, Hottinger u. a. m.

An Bakterien dieser Gruppe standen mir zur Verfügung:

3 Stämme Paratyphus A-Bacillen,
16 „ Paratyphus B-Bacillen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5 Stämme Mäusetyphus-Bacillen,
5 „ Gärtner-Bacillen,
12 „ Fleischvergifter-Bacillen,
3 „ Schweinepest,
1 Stamm Rattenbacillus Danysz,
1 „ „ Isatschenko,
1 „ „ Dunbar,
1 „ „ Ratin.

Mäusetyphus-, Ratten-, Gärtner-, Fleischvergifter- und Paratyphus B-Bacillen zeigten in den Tryptophanröhrchen ein üppiges Wachstum, während Paratyphus A- und Schweinepest-Bacillen langsamer darin gediehen; nach 48 Stunden aber gleiches Wachstum zeigten wie die in Peptonröhrchen ausgesäten.

Alle 48 Stämme gaben auch nach 4-wöchentlicher Beobachtung niemals positive Indolreaktion. In einzelnen mit Paratyphus B besäten Peptonröhrchen trat nach 14 Tagen bis 3 Wochen auf Zusatz von Nitrit- oder Aldehydreagens leichte Rotfärbung ein; beim Ausschütteln mit Chloroform oder Amylalkohol ging der Farbstoff nicht in das Lösungsmittel über; die Nitroprussidreaktion ergab auch in diesen Fällen stets negative Resultate.

Dysenteriebacillen.

Auch über die Indolbildung der Dysenteriebacillen sind die verschiedenartigsten sich widersprechenden Ansichten laut geworden; es ist dies freilich nicht weiter verwunderlich, da auch die Frage der Klassifikation der Dysenteriebacillen noch nicht in allgemein befriedigender Weise gelöst ist.

Die in der Literatur niedergelegten Resultate seien der Uebersicht halber nach den drei Typen: Shiga-Kruse, Flexner und Y-Stämme kurz referiert.

Am eindeutigsten ist die Kenntnis der Indolreaktion bei dem Typus Shiga-Kruse. Alle Autoren, die mit diesen Kulturen Untersuchungen angestellt haben (Shiga, Kruse, Leiner, Lösener, Konrich, Hiss, Autonoff, Lunz, Selter), haben niemals positive Reaktion beobachtet; eine Ausnahme macht Amako, der unter vielen untersuchten Stämme einen echten Shiga-Stamm gefunden haben will, der nach 4 Wochen deutliche Indolreaktion gegeben hat.

Größere Unregelmäßigkeiten in der Indolbildung zeigen die Stämme des Flexner-Typus.

Während die Mehrzahl der Untersucher (Flexner, Leiner, Eckert, Firth, Konrich, Lunz u. a.) bei den Flexner-Bacillen regelmäßig eine langsame, erst nach 3—5 Tagen auftretende Indolreaktion sahen, fand Shiga in Flexner-Kulturen schon nach 24 Stunden starke Indolreaktion; nach Untersuchungen von Martini-Lentz wiederum zeigten sich die Flexner-Stämme stets indolnegativ.

Gleiches unregelmäßiges Verhalten lassen auch die Bacillen der Y-Gruppe erkennen. Lentz', Kruses, Löseners Untersuchungen ergaben, daß neben Stämmen, die erst sehr spät oder überhaupt kein Indol bildeten, auch solche existierten, die sehr schnell indolpositiv reagierten. Shiga beobachtete weiter, daß in 1-proz. Peptonlösung erst nach Wochen Indolreaktion auftrat, während bei Verwendung von 2-proz. Peptonlösung die Y-Bacillen schon nach einer Woche positiv reagierten.

Mir standen zu meinen Versuchen 12 Stämme zur Verfügung, und zwar

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 Stämme Shiga-Bacillen
8 „ Flexner-Bacillen und
2 „ Y-Bacillen.

Alle 12 Stämme gediehen gut in den Tryptophanröhrchen.

Bei der nach 24 Stunden vorgenommenen Prüfung reagierten die Shiga-Stämme negativ, während die beiden anderen Typen deutliche Rotfärbung erkennen ließen; auch bei mehrwöchiger Beobachtungszeit blieb der Shiga-Typus stets negativ.

Colibacillen.

Verfolgt man die Literatur über die Untersuchungen der chemisch-biologischen Eigenschaften der Coli-Bacillen, so findet man, daß von einer Anzahl von Forschern (Pfaundler, Kitasato, Levandowski, Abba, Lösener, Radzievski, Arnoldoff, Erdmann und Winternitz, Venema, Thomann u. a. m.) die Indolbildung der Coli-Bacillen als typisches Kennzeichen und Unterscheidungsmerkmal von den indolnegativen Typhusbacillen angegeben wird.

Freilich blieben diese Ansichten nicht unwidersprochen.

So beschrieb Lembke einen Stamm, der kein Indol bildete; im Laufe der Jahre mehrten sich dann die Ansichten, daß die Indolbildung kein Charakteristikum für bestimmte Arten darstelle, daß vielmehr echte Coli-Bacillen oft die Indolbildung vermissen ließen. Während Dunbar, Weissenfeld, Malvoz, Maassen, Hilgermann, Lange, Massini, Kaiser u. a. m. bei ihren Untersuchungen auf einzelne indolnegative Stämme stießen, beobachtete Matzuschita unter 41 Coli-Stämmen 12 negative, Konrich unter 2079 Stämmen sogar 1037 Stämme, also fast 50 Proz., die die Indolreaktion nicht gaben. Jaffés Untersuchungen zeitigten das Ergebnis, daß unter 70 Stämmen 9 Stämme vollkommen sich als negativ erwiesen, während andere (22) Stämme schon nach 24 Stunden stark positiv reagierten, andere wiederum (17 an der Zahl) erst nach 3 Tagen, und wieder andere erst nach 14 Tagen eine positive Reaktion erkennen ließen.

Es ist lebhaft zu bedauern, daß durch derartige Befunde die Indolreaktion im allgemeinen in Mißkredit geraten und vernachlässigt worden ist und heutzutage meist als nebensächlich behandelt wird, während sie doch bei voller Kenntnis der in Betracht kommenden Komponenten unter Ausschaltung aller Fehlerquellen ein recht bequemes und unzweideutiges Differenzierungsmittel für morphologisch und kulturell ähnliche Organismen unzweifelhaft darstellt.

Es ist zu hoffen, daß die Indolreaktion in der von mir angegebenen Ausführung sich wieder mehr in die bakteriologische Technik einbürgert, uad daß bei Anwendung dieser Modifikation die Meinungsverschiedenheiten über das Indolbildungsvermögen der einzelnen Mikroorganismen immer mehr verschwinden werden.

Ich untersuchte außer den 30 in meiner früheren Arbeit erwähnten Stämmen noch 46 aus Faeces frisch isolierte Stämme, die alle folgende Eigenschaften besaßen: sie wuchsen auf Endo-Nährböden als leuchtend rote, metallisch glänzende Kolonieen, vergoren Traubenzucker und bildeten aus Milchzucker stark Säure, sie verflüssigten Gelatine nicht, verhielten sich gramnegativ und stellten bewegliche plumpe Kurzstäbchen dar.

Alle 76 Stämme gediehen in der Tryptophanlösung ausgezeichnet, indem sie sie stark gleichmäßig trübten; mit dem Aldehydreagens gaben sie meist schon nach 12 Stunden positive Reaktion; nach 24 Stunden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konnte in allen Fällen auch mit den beiden anderen Reagentien Indol stets nachgewiesen werden.

Diphtheriebacillen.

Ueber das Indolbildungsvermögen der Diphtheriebacillen sind die Ansichten der Untersucher ebenfalls noch geteilt.

Wenn auch die große Mehrzahl der Forscher (Kitasato, Petri, Levandowski, Maassen, Dzierzgowski-Rekowski) diesen Bacillen die Fähigkeit abspricht, Indol zu bilden, so wollen doch einige Autoren auch positive Reaktion wahrgenommen haben.

So berichten Palmirki und Orlowski, daß sich zwar in 2- bis 3-tägigen Kulturen Indol nie nachweisen ließe, daß es ihnen aber in mehreren Wochen alten Kulturen jedesmal gelungen sei, mit der Nitroprussidnatriumprobe positive Reaktion zu bekommen; dieselbe Beobachtung machte auch Nina Antonoff, die in 2 Wochen alten Kulturen ebenfalls schwach positive Reaktion erhielt. Peters bestätigte die Resultate von Palmirski; auch er fand, daß in mehreren Wochen alten Kulturen auf Zusatz von Nitrit und Schwefelsäure ganz schwache Rötung auftrat. Nach Hewletts Untersuchungen erwiesen sich ältere Diphtheriekulturen stets positiv; während Erdmann und Winternitz Diphtheriebacillen schon nach 3 Tagen positiv reagieren sahen.

Zu meinen Untersuchungen zog ich 27 Stämme heran.

Die ausgesäten Organismen zeigten in den Röhrchen zuerst eine diffuse Trübung, die sich dann in dem unteren Teile des Reagensglases unter Bildung eines feinkörnigen Niederschlages verdichtete. Nach und nach klärte sich dann die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit vollkommen auf.

Bei allen Stämmen konnte Indol nie nachgewiesen werden.

Cholera- und choleraähnliche Vibrionen.

Positive Indolreaktion der Choleravibrionen wird als konstantes Merkmal dieser Gruppe von allen Untersuchern angegeben. Prinzipielle Meinungsverschiedenheiten habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht auffinden können.

Nur einzelne Forscher beobachteten (Sclavo, Gorini, Maassen), daß bei Gegenwart von Zucker die Choleravibrionen wenig oder gar kein Indol bildeten.

Zu meinen Untersuchungen benutzte ich 6 Stämme.

Die Vibrionen wuchsen üppig in der Nährlösung, indem sie dieselbe gleichmäßig trübten und an der Oberfläche die Bildung eines zarten Häutchens erkennen ließen, das dann, dicker geworden, in Flocken zerfiel und sich am Boden absetzte.

Schon nach 10 Stunden konnte bei allen Stämmen mit dem Aldehydreagens Indol nachgewiesen werden. nach Verlauf von 18 Stunden ergaben die beiden anderen Reagentien auch deutlich positive Reaktion.

Ueber das Indolbildungsvermögen der choleraähnlichen Vibrionen, wie sie im Laufe der Zeit von verschiedenen Forschern aus Faeces, Wasser und Nahrungsmitteln gezüchtet sind (Finkler-Prior, Deneke, Escherich, Gameleia, Weibel, Günther, Bleisch, Loeffler, Pasquale u. a. m.) herrschen unter den Untersuchern geteilte Ansichten.

Die meisten der Vibrionen — es sind mehrere hundert Arten beschrieben worden — bilden übereinstimmend Indol. Bei einigen bekannteren und wichtigeren Arten ist man sich über die Fähigkeit, Indol zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bilden, noch nicht einig, so daß wir diese Vibrionen teils als indolpositiv, teils als indolnegativ bezeichnet finden; es handelt sich hierbei vornehmlich um die Vibrionen Metschnikoff, Finkler-Prior, Deneke.

Die Untersuchungen von Pasquale, Zinno, Autonoff, Crossonini u. a. m. ergaben, daß Vibrio Metschnikoff einen starken Indolbildner darstellte, eine Ansicht, die Rontaler nicht recht teilen kann, da er bei diesem Organismus nur ganz schwache Indolreaktion beobachtete.

Vibrio Finkler-Prior reagiert nach Zinno negativ, nach Kitasato, Maassen dagegen schwach positiv, während Erdmann und Winternitz schon nach 2 Tagen mit ihm eine starke Indolreaktion erhielten.

In Kulturen von Vibrio Deneke ließ sich nach Petri, Zinno, Erdmann und Winternitz niemals Indol nachweisen, dagegen sah Antonoff nach mehreren Tagen stark positve Indolreaktion auftreten, wenn er den Vibrio bei einer Temperatur von 7—22° züchtete; die Reaktion trat jedoch nicht ein in Kulturen, die bei 37° gehalten wurden. Nach Kitasatos Untersuchungen reagiert Deneke schwach positiv.

Mir standen zur Verfügung:

2 Stämme Vibrio Metschnikoff,
2 „ Vibrio Finkler-Prior,
1 Stamm Vibrio Deneke,
4 Stämme Vibrionen aus Wasser gezüchtet.

Die Wasservibrionen wuchsen sehr üppig in der Nährlösung und trübten sie kräftig; nach mehreren Tagen hatte sich auf der Oberfläche ein dünnes Häutchen gebildet. Nicht so üppig war das Wachstum von Vibrio Metschnikoff, immerhin zeigten die Röhrchen eine deutliche Trübung; dem Vibrio Finkler und Vibrio Deneke schien die Nährlösung nicht besonders zuzusagen, freilich war auch das Wachstum dieser beiden Vibrionen in den Kontrollpeptonröhrchen nur ein spärliches.

Die Indolreaktion gaben Vibrio Metschnikoff und die Wasservibrionen mit allen drei Reagentien stark.

Vibrio Finkler-Prior und Vibrio Deneke reagierten mit keinem der Reagentien, auch nicht nach einer Beobachtungszeit von 4 Wochen, positiv.

Kapselbacillen.

Die große Mehrzahl der Untersucher (Abel, Kitasato, Herla, Grimbert und Legros, Clairmont, Antonoff, Löhnis u. a. m.) spricht diesen Bacillen die Fähigkeit der Indolbildung ab. Freilich sind diese Ansichten nicht unwidersprochen geblieben. So fand Wilde bei einem aus Erde gezüchteten Kapselbacillus positive Indolreaktion, ebenso reagierte ein von v. Dungern aus diphtherischer Membran einer syphilitischen Kinderleiche gezüchteter Stamm schwach positiv. Scheffer konnte in älteren Kulturen eines von ihm gezüchteten B. aërogenes schwache Indolbildung feststellen, desgleichen Müller bei einem aus Sputum herrührenden Stamme.

Alle diese Autoren begnügen sich aber in ihren Arbeiten nur mit der Erwähnung der Tatsache, ohne indes Aufschluß über die verwendeten Nährmaterialien und Reagentien zu geben.

Bei der vorgenommenen Untersuchung von

4 Stämmen B. capsul. Pfeiffer,
5 „ B. pneumoniae Fraenkel,
4 „ B. aërogenes,
5 „ B. mucos. ozaenae,
5 „ B. rhinoscleromatis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeigten alle diese 23 Stämme gutes Wachstum in den Tryptophanröhrchen, die sich gleichmäßig trübten und an der Oberfläche Häutchenbildung erkennen ließen.

Sie reagierten alle mit den drei Reagentien auch nach 4-wöchiger Beobachtungszeit negativ.

In einzelnen mehrwöchigen Peptonkontrollröhrchen trat auf Zusatz von Nitrit- oder Aldehydreagens eine schwache Rosafärbung auf, die aber beim Ausschütteln mit Chloroform nicht von diesem aufgenommen wurde.

Ich untersuchte nun noch weiter eine Anzahl Mikroorganismen, über deren Indolbildungsvermögen nur wenig oder gar keine Literatur vorhanden ist.

Tuberkelbacillen.

Als Nährflüssigkeit diente die Tryptophanlösung mit Zusatz von 2 Proz. Glyzerin; als Kontrolle eine 2-proz. Peptonlösung mit 2 Proz. Glyzerin.

Geprüft wurden

4 Stämme Menschentuberkulose und
4 „ Rindertuberkulose.

Beide Typen entwickelten sich ziemlich schnell und üppig, schon nach 4—5 Tagen wurden auf der Oberfläche krümelige mattglänzende Schüppchen sichtbar, die dann nach Verlauf weiterer Tage zusammenwuchsen und die ganze Oberfläche mit einer Membran überdeckten.

Gleich nach dem Auftreten der ersten Schüppchen wurden die Röhrchen auf Indol geprüft.

Alle 8 Stämme reagierten nach 4-wöchiger Beobachtungszeit negativ.

Milzbrandbacillen.

Geprüft wurden 25 Stämme.

In den Tryptophanröhrchen entwickelten sich die Milzbrandbacillen nicht in der charakteristischen Form — Flockenbildung — wie in den Peptonröhrchen, sondern sie trübten die Flüssigkeit gleichmäßig stark und ließen nach 3—4-tägigem Wachstum einen schleimigen Bodensatz erkennen.

Eine positive Reaktion konnte niemals beobachtet werden.

Gleichen Befund haben auch die Untersuchungen von Kitasato ergeben.

Rotzbacillen.

Nach den Untersuchungen von Levandowsky, Lehmann und Neumann bildet der Rotzbacillus Indol; Lösener, Maassen, Erdmann und Winternitz dagegen beobachteten niemals positive Reaktion.

Mir standen 3 Stämme zur Verfügung.

Die Bacillen trübten die Tryptophanröhrchen schon nach 24 Stunden gleichmäßig, zeigten also gutes Wachstum. Nach Verlauf einiger Tage hatte sich ein schleimiger Bodensatz gebildet.

Indol konnte in keinem der 3 Röhrchen nachgewiesen werden. Ebensowenig reagierten die angelegten Peptonkontrollröhrchen positiv.

Staphylokokken.

Zur Untersuchung kamen

5 Stämme Staphylococcus albus,
2 „ Staphylococcus aureus,
1 Stamm Staphylococcus citreus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kokken gediehen gut in der Nährlösung, indem sie sie gleichmäßig trübten.

Die Indolreaktion fiel in keinem Falle positiv aus. Das Ergebnis deckt sich mit den Erfahrungen von Kitasato, Petri, Maassen, Erdmann, Winternitz und Autonoff, die die Staphylokokken ebenfalls zu den indolnegativen Mikroorganismen rechnen.

Bei Staphylococcus aureus will Autonoff freilich schwach positive Reaktion erhalten haben.

Streptokokken.

Geprüft wurden
2 Stämme Streptococcus erysipelatus,
3 „ Streptococcus pyogenes.

Die Stämme zeigten in den Tryptophanröhrchen geringes Wachstum, nach Zusatz von 0,5 Proz. Traubenzucker gediehen sie besser, indem sie die Röhrchen leicht trübten.

Positive Indolreaktion konnte nie erhalten werden, auch nicht in den Peptonkontrollröhrchen, ein Befund, den auch Kitasato, Petri, Massen, Erdmann und Winternitz erhoben haben im Gegensatz zu Nina Antonoff, die bei ihren Untersuchungen den Streptococcus pyogenes schwach positiv fand.

Rotlaufbacillen.

Geprüft wurden 3 Stämme.

Sie zeigten gutes Wachstum in den Tryptophanröhrchen, trübten sie gleichmäßig.

Die Indolreaktion fiel negativ aus.

Bacillus pyocyaneus.

Die 5 zur Untersuchung benutzten Stämme gediehen üppig in den Tryptophanröhrchen und färbten diese grün.

Auf Zusatz von Aldehydreagens trat keine Rotfärbung auf, Bacillus pyocyaneus reagiert also indolnegativ. Um auch sicher zu sein, daß der grüne Farbstoff die Reaktion nicht beeinflußt, wurde der Farbstoff erst mit Chloroform ausgeschüttelt und in dem farblosen Nährsubstrat die Reaktion angestellt.

Bacillus prodigiosus.

Untersucht wurden 5 Stämme.

Sie trübten die Tryptophanröhrchen gleichmäßig und färbten sie rot. Nachdem der Farbstoff mit Chloroform ausgeschüttelt war, wurden die farblosen Röhrchen auf Indol geprüft.

Die Reaktion verlief immer negativ.

Pestbacillen.

Zur Untersuchung kamen 2 Stämme, die in den Tryptophanröhrchen gutes Wachstum zeigten; nach mehreren Tagen hatte sich auf der Oberfläche ein dünnes Häutchen und am Boden des Reagensröhrchens ein weißlicher Bodensatz gebildet.

Die Pestbacillen erwiesen sich als indolnegativ.

Wenn ich nun die mitgeteilten Untersuchungen nochmals zusammenfasse, so ergibt sich etwa folgendes:

Die Indolbildung ist eine spezifische Eigentümlichkeit bestimmter Mikroorganismen. Wir können daher auf Grund dieser Eigenschaft die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien einteilen in indolnegative und indolpositive, und zwar gehören zu den

indolnegativen:	indolpositiven:
die Typhusbacillen,	die Coli-Bacillen,
die Angehörigen der Salmonella-Gruppe (Paratyphus A, Paratyphus B, Mäusetyphus, Fleischvergifter Gärtner, Rattenbacillen, Schweinepest),	die Dysenteriebacillen Flexner und Y,
die Diphtheriebacillen,	die Choleravibrionen,
die Dysenteriebacillen Shiga,	die choleraähnlichen Vibrionen (mit Ausnahme von Vibrio Finkler-Prior und Vibrio Deneke).
die Kapselbacillen,	
die Tuberkelbacillen,	
die Milzbrandbacillen,	
die Rotzbacillen,	
die Staphylokokken,	
die Streptokokken,	
die Rotlaufbacillen,	
Bac. prodigiosus,	
Bac. pyocyaneus,	
die Pestbacillen,	
Vibrio Finkler-Prior,	
Vibrio Deneke.	

Die Indolreaktion ist somit ein recht brauchbares Differenzierungsmittel für einzelne kulturell und morphologisch schwer zu unterscheidende Organismen und anderen spezifischen Reaktionen (Säuerung, Gasbildung, Agglutination) ebenbürtig zur Seite zu stellen.

Die bei Anwendung der früher allgemein gebräuchlichen Peptonmethode von einzelnen Forschern bei typisch indolnegativen Bakterien gefundenen positiven Resultate sind auf die unsicheren Grundlagen der alten Peptonmethode und auf unsachgemäße, nicht immer ganz einwandfreie Arbeitsweise einzelner Forscher zurückzuführen.

Ein großer Teil der Untersucher begnügt sich mit der einfachen Angabe: Indolreaktion positiv oder negativ, ohne aber weitere Auskunft über das Alter der Kulturen, die Beschaffenheit des Kultursubstrates und die verwendeten Reagentien zu geben, so daß eine Nachprüfung der gefundenen Resultate unmöglich gemacht wird.

Ein anderer Teil der Forscher bezeichnet jede auf Zusatz von Nitrit oder Aldehyd und Säure auftretende Rotfärbung des Nährsubstrates als indolpositiv, ohne den entstandenen Farbstoff näher zu identifizieren.

Eine große Anzahl von Autoren hat wiederum bei typisch indolnegativen Bacillen auffälligerweise die Reaktion nur immer in mindestens 2—3 Wochen alten Kulturen, und dann meist auch nur ganz schwach auftreten sehen. Es ist daher bei allen diesen Fällen die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Reaktion von fremden, verunreinigenden Keimen nachträglich ausgelöst worden ist.

Ein kleiner Teil der Untersucher endlich hat eine positive Reaktion wohl nur infolge unzweckmäßiger Ausführung der Reaktion (Erhitzen der Kulturen mit dem Reagens, wodurch leicht Verfärbungen auftreten können und positive Indolreaktion vorgetäuscht werden kann) erhalten.

Die Ergebnisse einzelner Forscher, wonach typisch indolpositive Mikroorganismen keinerlei positive Reaktion erkennen ließen, sind dahin zu deuten, daß in diesen Fällen die Bakterien ebenfalls wohl Indol gebildet hatten, daß aber der Nachweis desselben mittels Farbenreaktion nicht geführt werden konnte, weil bei Gegenwart von eventuellen Peptonverunreinigungen (Zucker, Nitrate) der auftretende Farbstoff sofort zersetzt und der Beobachtung entzogen wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Allen diesen Zufälligkeiten ist man enthoben bei Verwendung der von mir angegebenen Lösung, die sich auch als ein für die meisten pathogenen Mikroorganismen geeignetes Nährsubstrat erwiesen hat.

Bei künftigen Indoluntersuchungen empfiehlt es sich daher, um unbedingt zuverlässige und einwandfreie Resultate zu erhalten und um anderen Forschern die Möglichkeit einer vergleichenden Nachuntersuchung zu gewähren, folgende Punkte zu beobachten:

1) An Stelle der üblichen Peptonlösung ist die von mir angegebene Tryptophannährlösung, eventuell unter Zusatz von Glyzerin, Traubenzucker, zu verwenden.

2) Es sind stets gleichaltrige Kulturen (24-stündige) und gleiche Mengen Aussaatmaterial (1 Oese) und gleiche Mengen Nährlösung (10 ccm) zu verwenden.

3) Die Reaktion ist nach 24 Stunden anzustellen; ausnahmsweise bei Mikroorganismen, die in den Tryptophanröhrchen kein allzu üppiges Wachstum an den Tag legen, erst nach 48 Stunden. Wenn natürlich auch in diesen Fällen schon nach 24 Stunden mit dem Aldehydreagens eine deutliche Rotfärbung nachzuweisen ist, empfiehlt es sich, doch noch nach weiteren 24 Stunden eine erneute Prüfung vorzunehmen, da dann gewöhnlich der Farbenton etwas intensiver geworden ist.

4) Eine längere Beobachtungszeit als 24 Stunden, allerhöchstens 48 Stunden ist nicht nötig, da in keinem Falle ein Organismus, der nach 24 Stunden negativ reagierte, nach Verlauf mehrerer Wochen positive Reaktion erkennen läßt.

5) Als Reagens auf Indol ist wegen seiner großen Empfindlichkeit einzig und allein p-Dimethylamidobenzaldehyd und Salzsäure zu verwenden.

6) Einer weiteren Identifizierung des entstandenen roten Farbstoffes bedarf es bei Anwendung des Tryptophannährsubstrates nicht.

Literatur.

Abba, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 19. p. 13.
Abel, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Bd. 3. p. 870.
Amako, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. p. 98.
Andrejew, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 33. p. 367.
Antonoff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. p. 209.
Bjelaeff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 33. p. 513.
Bleisch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. p. 31; Bd. 14. p. 103.
Böhme, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. p. 129.
Burk, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. p. 581.
Christian, Arch. f. Hyg. Bd. 54. p. 390.
Clairmont, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. p. 1.
Conradi, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 42. p. 141.
Crossonini, Arch. f. Hyg. Bd. 72. p. 161.
Deneke, Dtsche. med. Wochenschr. Bd. 11. p. 33.
Dunbar, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12. p. 485; Bd. 21. p. 295; Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 9. p. 379.
v. Dungern, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 14. p. 541.
Dzierzgowski u. Renkowski, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 17. p. 467.
Eckert, Weitere Beiträge zum Vorkommen von Bacillen der Paratyphusgruppe. [Inaug.-Diss.] Gießen 1909.
Erdmann u. Winternitz, München. med. Wochenschr. Bd. 50. p. 982.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

van Ermengem, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Bd. 2. p. 650.
Escherich, München. med. Wochenschr. 1886. No. 1.
Finkler-Prior, Ergänzungsh. z. Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Bd. I. H. 5.
Firth, Trans. of the Pathol. Soc. London. Vol. 55. p. 340.
Flexner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 28. p. 625.
Gade, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. p. 284.
Gamaleia, Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 2. p. 482.
Gorini, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 13. p. 790.
Grabert, Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere. Bd. 3. p. 218.
Grimbert u. Legros, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 14. p. 403.
Günther, Dtsche. med. Wochenschr. Bd. 18. p. 1124.
Herla, Arch. de Biol. T. 14. p. 403.
Hewlett, Trans. Path. Soc. Vol. 51. p. 137.
Hilgermann, Klin. Jahrb. Bd. 22. p. 319.
Hiss, Journ. of med. Research. Vol. 13.
Hopkins u. Cole, Journ. of Physiol. Vol. 27. p. 418.
Horn u. Huber, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. p. 462.
Hottinger. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. p. 189.
Hünermann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. p. 522.
Jaffé, Arch. f. Hyg. Bd. 76. p. 157.
Joest, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Bd. 3. p. 576.
Kaiser, Arch. f. Hyg. Bd. 52. p. 121.
Kayser, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. p. 154.
Kitasato, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7. p. 515.
Kolle, Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 3. p. 1.
Konrich, Klin. Jahrb. Bd. 23. p. 33; Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. p, 281.
Korte, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 44. p. 243.
Kruse, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. p. 1; Bd. 57. p. 430.
Kutscher u. Meinicke, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. p. 301.
Lange, [Habilitationsschr.] Dresden 1907.
Leiner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 43. p. 783.
Lembke, Arch. f. Hyg. Bd. 26. p. 293.
Lentz, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41. p. 43; Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Erg.-Bd. 2. p. 402.
Levandowski, Dtsche. med. Wochenschr. Bd. 16. p. 1186.
Libmann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. p. 507.
Loeffler, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 13. p. 384.
Löhnis, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 14. p. 582.
Lösener, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 11. p. 207; Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 285; Bd. 55. p. 261.
Lunz, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 53. p. 28.
Maassen, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 9. p. 403; Bd. 18. p. 21.
Malvoz, Mém. de l'Acad. de méd. de Bruxelles. T. 9. p. 5.
Martini-Lentz, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41.
Matzuschita, Arch. f. Hyg. Bd. 41. p. 211.
Massini, Arch. f. Hyg. Bd. 61. p. 272.
Morris, Arch. f. Hyg. Bd. 30. p. 304.
Mühlens, Dahm u. Fürst, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 48. p. 1.
Müller, Virch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64. p. 590; Drsche. med. Wochenschr. 1885. p. 138; Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 31. p. 561; Bd. 48, p. 1; Bd. 53, p. 209.
Neuberg, Charité-Ann. Bd. 30. p. 424.
Palmicki u. Orlowski, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 18. p. 358.
Pasquale, Giorn. med. del R. Esercito. Vol. 39. p. 1009.
Peters, Sitzungsber. d. niederrh. Ges. Nat.- u. Heilk. 1896.
Petri, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 6. p. 1.
Pfaundler, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 31. p. 113; Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorgan. Bd. 2. p. 334.
Pfeiffer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7. p. 347.
Poppe, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 5. p. 42.
Radzievsky, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 34. p. 369.
Rontaler, Arch. f. Hyg. Bd. 22. p. 301.
Scheffer, Arch. f. Hyg. Bd. 30. p. 291.
Sclavo, Riv. d'Ig. 1892. p. 168.
Seiffert, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. p. 291.
Selter, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 51. p. 465.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Shiga, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 23. p. 599; Zeitschr. f. Hyg. B. 60. p. 75.
Smidt, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 38. p. 26.
Thomann, Hyg. Rundsch. Bd. 17. p. 857.
Venema, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 40. p. 600.
Voges-Proskauer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. p. 20.
Weibel, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 4. p. 231; Bd. 13. p. 117.
Weissenfeld, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35. p. 78.
Wilde, [Inaug.-Dissert.] Bonn 1896.
Xylander, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 28. p. 145.
Zinno, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 15. p. 428.
Zupnik, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 52. p. 51.

Nachdruck verboten.

Zur Methodik des bakteriotropen Reagensglasversuches.

[Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. (Direktor: Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. P. Ehrlich).]

Von Stabsarzt Dr. **K. E. Boehncke,** Mitglied des Instituts.

Der Nachweis von bakteriotropen Antikörpern, deren Feststellung in verschiedenen Immunseris wir Neufelds Untersuchungen verdanken, hat außer dem theoretischen Interesse in den letzten Jahren auch an praktischer Bedeutung erheblich gewonnen, seitdem in einigen Laboratorien (Paltauf-Kraus, Wien, Flexner-Jobling, New-York) zur Wertbemessung des Meningokokkenserums der Nachweis des stärkeren bzw. geringeren Gehalts dieses Serums an Tropinen benutzt wird, da mangels genügend tierpathogener Meningokokkenstämme seine Auswertung im Tierversuch sich bisher einwandfrei nicht hat realisieren lassen. Indes auch bei manchen anderen Immunseris (Diphtherie-, Rotlauf-, Pneumokokkenserum u. a. m.) wird nach den neueren Ergebnissen Neufelds und seiner Mitarbeiter dem Nachweis dieser immunisatorischen Quote in Zukunft vielleicht mehr als bisher Rechnung getragen werden müssen.

Neufeld hat zum exakten quantitativen Nachweis der Tropine in vitro eine spezielle Versuchstechnik ausgearbeitet, mit der es zweifellos gelingt, meist befriedigende Resultate zu erzielen. Der genannte Autor läßt aber bei Besprechung seiner Methodik selbst mehrfach die Frage offen, ob durch etwaige Abänderungen in der Technik bzw. Eruierung und Ausschaltung einiger bisweilen störender Faktoren die Resultate des bakteriotropen Reagensglasversuchs sich nicht noch gleichmäßiger gestalten lassen, ein Umstand, der ja gerade für die prüfungstechnische Praxis von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die folgenden aus sehr zahlreichen (in der Hauptsache mit Meningokokkenserum, daneben mit Strepto- und Pneumokokken-, Diphtherie- und Milzbrandserum ausgeführten) Tropinversuchen resultierenden Modifikationen der Neufeldschen Versuchstechnik stellen an sich gewiß nur geringfügige Modalitäten dar. Sie sollen ja aber auch die bewährte, grundlegende Versuchstechnik dieses Autors nur ergänzen und, wie gesagt, eventuell noch brauchbarer machen in Hinsicht auf eine möglichst methodische Gleichmäßigkeit in den Versuchsergebnissen, ohne sie irgendwie einzuschränken.

Von einer genauen Beschreibung der Neufeldschen Versuchstechnik, die der Leser in No. 30 der Med. Klinik vom Jahre 1908,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sowie in Heft 3 des 34. Bandes der Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt vom Jahre 1910 S. 283 findet, sei hier abgesehen. Zusammengefaßt bestimmt sie bekanntlich folgendes: Die zur Phagocytose benötigten Leukocyten werden durch Ausspülen des Bauchhöhleninhalts von Meerschweinchen, denen 24 Stunden vorher 5,0 ccm sterile Aleuronatbouillon intraperitoneal injiziert sind, mit physiologischer Kochsalzlösung und nachfolgendes schwaches Zentrifugieren der Spülflüssigkeit mit mehrfachem Waschen des Bodensatzes gewonnen. Als Bakterienmaterial dienen Abschwemmungen von ca. 20-stündigen Kokkenagarkulturen mit je 0,5 ccm Bouillon + 0,5 ccm physiologischer NaCl-Lösung pro 1 Schrägagarkultur. Zu fallenden Immunserummengen (von 0,01—0,0002) wird in kleinen Reagensröhrchen je 1 Tropfen der Kokkenaufschwemmung und je 2 Tropfen der Leukocytenemulsion hinzugesetzt und die Röhrchen nach kräftigem Durchschütteln $1^1/_2$ Stunden bei 37° gehalten. Nach Abgießen der überstehenden Flüssigkeit werden vom Bodensatz Ausstrichpräparate gefertigt, mit (Manson-) Methylenblau gefärbt und der Grad der Phagocytose für die einzelnen Serumabstufungen schätzungsweise bestimmt.

Es ist danach beim Neufeldschen Tropinversuch auf dreierlei zu achten: 1) die Gewinnung geeigneter Leukocyten; 2) die Verwendung eines geeigneten (nicht spontan phagocytierten) Bakterienstammes; 3) auf die geeignetste Anordnung und Dauer des eigentlichen bakteriotropen Reagensglasversuchs.

Was die Gewinnung der Leukocyten betrifft, so zeigte sich auch uns die Vorbehandlung der Meerschweinchen mit 5—10 ccm (entsprechend der Größe des Meerschweinchens) mit Aleuronat versetzter und durch Aufkochen sterilisierter Nährbouillon zur Erzielung eines genügend leukocytenreichen Peritonealexsudats am meisten geeignet. Fast immer ließ sich damit ein leukocytenreicheres Exsudat als bei Verwendung bloßer Bouillon oder Kochsalzlösung erreichen. Zur Ausspülung der Bauchhöhle verwendet man zur Vermeidung der relativ häufigen lästigen Gerinnungen, die ein Auszentrifugieren der Leukocyten verhindern, statt der reinen physiologischen Kochsalzlösung besser eine solche mit $^1/_{10}$ Proz. Natrium citricum-Zusatz. Damit haben wir regelmäßig Gerinnungen vermeiden können, ohne bei dem minimalen Gehalt an Natrium citricum die Leukocyten in ihrer Lebensenergie irgendwie zu schädigen, was wir bei der Verwendung einer $1^1/_2$-proz. Lösung, wie sie von Kraus und Bächer[1]) benutzt wird, in bisweilen nicht unerheblichem Grade beobachten konnten. Besonders geeignet erschien uns weiter die Verwendung von 37° warmer Kochsalzlösung, sowohl zur Ausspülung des Bauchhöhleninhalts, als auch als Wasch- und Emulsionsflüssigkeit der Leukocyten. Wie sich im ungefärbten Präparat ohne weiteres zeigte, behielten dann die Leukocyten viel regelmäßiger und besser die von Neufeld als Kriterium ihrer Unversehrtheit geforderten filiformen Ausläufer, als bei Verwendung nur stubenwarmer (15—20°) physiologischer Kochsalzlösung. Zu vermeiden möglichst ist lange Aufbewahrung der Leukocyten vor dem Gebrauch. Bemerken möchte ich noch, daß die Tötung des Meerschweinchens durch Nackenschlag recht vorsichtig zu geschehen hat, um Blutungen in die Peritonealhöhle und damit das Auftreten sehr zahl-

1) Ueber Meningokokkenserum. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. etc. Orig. Bd. 3. 1909. No. 1.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reicher Erythrocyten in der Leukocytenemulsion, was dann im gefärbten Ausstrich richtige Schätzungswerte sehr erschwert, zu vermeiden. Empfehlenswerter ist daher die Tötung durch ein Narkotikum. Bei Verwendung von menschlichen Leukocyten konnten wir in Uebereinstimmung mit Neufeld und Jobling irgendwelche Unterschiede nicht bemerken. Das Arbeiten mit Blutleukocyten zeigte keinerlei Vorteil, und wurde nach einigen damit angestellten Versuchen der Einfachheit und Schnelligkeit der Gewinnung wegen stets nur mit Exsudatzellen gearbeitet.

Was das Bakterienmaterial anbetrifft, so gelang es uns unschwer, aus einer größeren Reihe von Meningokokkenstämmen gut und regelmäßig phagocytierbare Stämme ohne besondere Neigung zur Spontanphagocytose herauszufinden. Meningokokken mit ausgesprochener Spontanphagocytose schienen uns geradezu eine nicht allzu häufige Ausnahme zu bilden. Die gleichen Verhältnisse zeigten sich bei Streptokokken- und Pneumokokkenstämmen, wo sich uns im Gegensatz zu Neufelds Angaben für Meningokokken auch Bouillonkulturen (nach vorherigem Waschen) als gut geeignet zum Tropinversuch zeigten. Von größter Wichtigkeit scheint die stete Fortzüchtung des geeignet befundenen Stammes auf einem Nährsubstrat (am besten Agar) von konstantester Beschaffenheit; ob die Verwendung eines bestimmten Peptons dabei eine ausschlaggebende Rolle spielt, möchten wir nicht glauben. Zu unseren fortlaufenden Versuchen benutzten wir stets einen gewöhnlichen Nähragar mit 2 Proz. Witte-Pepton. Ferner scheint die Benutzung von möglichst nicht älteren als 12—14-stündigen Kulturen von Bedeutung zu sein. Denn während 20—26-stündige Kulturen sehr häufig unangenehme Degenerationsformen zeigen, die einmal die Farbe schlecht annehmen und als undeutliche Detritusmassen im Innern des Leukocyten erscheinen, bleiben die Kokken bei Verwendung von 12—14-stündigen Kulturen stets gut färbbar und in ihren Konturen bei noch so dichter Lagerung im Innern des Phagocyten scharf umrissen. 48-stündige und noch ältere Kulturen zeigten sich uns zum Tropinversuch ganz ungeeignet. Wie scharf der Unterschied dabei werden kann, mag das hier folgende Versuchsprotokoll zeigen.

Tropinversuch (Technik nach Neufeld) mit Meningokokkenserum No. 53 gegen Stamm E.

No.	Serumverdünnung	48-stündige Kultur	20-stündige Kultur
		Resultat[1])	Resultat[1])
1	0,01	++	+++
2	0,005	+	+++
3	0,002	±	++
4	0,001	0	++
5	0,0005	0	+
6	0,0002	0	+
7	0,0001	0	±
8	NaCl Kontr.	0	0

1) +++ = sehr starke Phagocytose, d. h. die Leukocyten meist prall mit Kokken gefüllt, nur ausnahmsweise freiliegende Kokken. ++ = starke Phagocytose, d. h. in den Leukocyten meist zahlreiche, aber nicht mehr so gedrängt liegende Kokken, außerhalb spärlichere Zahl von Kokken. + = deutliche Phagocytose, d. h. die Leukocyten in der großen Mehrzahl noch mehrere Kokken beherbergend, daneben schon zahlreiche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch gründliches Waschen schien die Phagocytierbarkeit älterer Kulturen etwas gebessert zu werden, ohne indessen gleich gute Resultate zu geben wie junge Kulturen.

Die Immunserumverdünnungen haben sich in der von Neufeld angegebenen Abstufung (0,01—0,0002) ausgezeichnet bewährt. Jedoch begannen wir aus Zweckmäßigkeitsgründen bereits mit 0,02 (0,2 $^1/_{10}$), um auch bei schwachem Tropingehalt der Sera (wie z. B. im Beginn einer fortlaufenden Immunisierung des Serumspenders) möglichst einen sichtbaren Ausdruck zu finden.

Was endlich die geeignetste Anordnung und Dauer des einzelnen Tropinversuchs anbetrifft, so zeigte sich folgendes: Nach der Neufeldschen Methodik werden die Immunserumverdünnungen mit Kokken und Leukocyten gemischt und $1^1/_2$ Stunden bei 37° gelassen. Flexner und Jobling[1]) sensibilisieren zunächst die Kokken 1 Stunde lang mit den Immunserumverdünnungen bei 37° und setzen dann erst die Leukocyten zu. Abschluß des Versuchs ebenfalls nach $1^1/_2$ Stunden. Uns zeigte sich bei vergleichenden Versuchen, daß mit der Länge der Versuchsdauer die Erscheinung der Spontanphagocytose in den Kontrollröhrchen mit Kochsalzlösung und Normalserum an Stärke unverhältnismäßig zunimmt. Die eigentliche Phagocytose unter dem Einfluß des Immunserums zeigte sich uns nach $^1/_2$, längstens $^3/_4$ Stunde abgeschlossen. Später aus den Röhrchen gemachte Ausstriche ließen eine bemerkenswerte Zunahme der Phagocytose nicht erkennen, während in den Kontrollröhrchen mit der Länge der Bebrütung sich eine spontane Phagocytose in steigendem Maße bemerkbar machte. Daher sind wir geneigt, der Joblingschen Modifikation den Vorzug zu geben, jedoch mit der Abänderung, daß wir nach Abschluß des Versuchs die Röhrchen, die wir während der ersten Viertelstunde der Bebrütung 2—3mal kräftig schütteln, kurz zentrifugieren, um ein genügendes Sediment zu erhalten, da die Leukocyten sich sonst noch nicht fest genug am Boden des Röhrchens gesammelt haben und die Gefahr besteht, bei noch so vorsichtigem Abgießen der überstehenden Flüssigkeit auch den Bodensatz herauszugießen. Von einem besonderen Einstellen der Röhrchen in den Schüttelapparat für längere oder kürzere Zeit während des Versuchs haben wir einen Vorteil für die Phagocytose nicht bemerken können. Ohne Schaden für das Gesamtresultat kann man aber auch die Dauer der Sensibilisierung auf $^3/_4$ Stunden abkürzen und danach die Leukocyten zusetzen, um nach $^3/_4$-stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° auch ohne Zentrifugieren einen genügend festen Bodensatz zu erhalten, der beim Abgießen der überstehenden Flüssigkeit nicht so leicht mitgerissen wird. Nach Herausnahme des Reagensglasgestells aus dem Thermostaten wird die überstehende Flüssigkeit der ersten 3—4 Röhrchen vorsichtig (nach oder ohne vorheriges Zentrifugieren, s. o.) abgegossen und diese umgekehrt in ein mit starker Fließpapierunterlage bedecktes zweites Gestell gesteckt. Die dann noch anhaftende Flüssigkeit tropft in die dicke Fließpapierschicht ab (die nach Beendigung des Versuchs verbrannt oder in Sublimat getan wird), und ein ziemlich fester

---

Kokken außerhalb. ± = in der Mehrzahl der Leukocyten noch vereinzelte Kokken; die größere Zahl der letzteren liegt außerhalb. ∓ = in der Minderzahl der Leukocyten noch vereinzelte Kokken, bei weitem die große Mehrzahl der Kokken liegt außerhalb der Freßzellen. 0 = keine Phagocytose.

1) Jobling, Standardization of the Antimeningitis serum. (Journ. of experim. Med. Vol. 11. 1909. No. 4.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bodensatz am Grund des Röhrchens restiert, von dem jedesmal zu Vergleichszwecken mindestens zwei Ausstrichpräparate angelegt werden.

Was schließlich die Anfertigung des Ausstrichpräparates anbetrifft, so ist es von Wichtigkeit, die Ausbreitung des mit der Platinöse entnommenen Bodensatzes möglichst schonend, wenn möglich in einem Zuge auf dem Deckgläschen vorzunehmen. Gut geeignet zeigten sich uns hierfür kleine sterilisierte, festgedrehte Wattekügelchen, die, mit einer Pinzette gefaßt, den Bodensatz eines Röhrchens in toto aufnehmen und die Ausbreitung auf dem Deckgläschen ohne Quetschung und Zerreißung der Leukocyten gestatten. Natürlich wird für jedes Röhrchen ein anderes Kügelchen benutzt; notwendig ist ihre Anwendung aber nicht, da bei einiger Vorsicht und Uebung eine schonende Ausbreitung des Leukocytenmaterials auch mit der Platinöse unschwer gelingt.

Unter Zusammenfassung der vorstehend geschilderten Modifikationen der Neufeldschen Versuchstechnik dürfte also unsere Anordnung folgendermaßen lauten:

300—350 g schwere Meerschweinchen werden 24 Stunden nach intraperitonealer Injektion von 5—10 ccm mit etwas (0,5 g) Aleuronat versetzter Nährbouillon durch vorsichtigen Nackenschlag oder Betäubung getötet. Das zähe Peritonealexsudat wird mit etwa 50 ccm $^1/_{10}$ Proz. Natrium citricum enthaltender 37° warmer physiologischer Kochsalzlösung ausgespült, die Waschflüssigkeit (nach Entfernung etwaiger gröberer Aleuronatpartikel und Fibrinflocken) vorsichtig mit schwacher Tourenzahl zentrifugiert und der Bodensatz nach jedesmaligem Durchwirbeln zweimal mit 37° warmer physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Von den restierenden Leukocyten wird in warmer NaCl-Lösung eine Aufschwemmung hergestellt, die in ihrer Konsistenz einer $^1/_3$-proz. Lecithinemulsion entspricht (Meyer).

Zur Bakterienaufschwemmung werden gut bewachsene 12—14-stündige Schrägagarkulturen mit je 0,5 ccm NaCl-Lösung + 0,5 ccm Bouillon abgeschwemmt und sorgfältig — unter Vermeidung sichtbarer Klümpchen — emulsioniert. Die Bakterienaufschwemmung ist so dicht zu wählen, daß sie in ihrem Aussehen einer Bouillon mit einem Gehalt von 0,2 g Aleuronat pro 3 ccm — aufgeschüttelt — entspricht. Von Verdünnungen des Immunserums

1 : 10	werden je	0,2;	0,1;	0,05
1 : 100	„ „	0,2;	0,1;	0,05
1 : 1000	„ „	0,2;	0,1;	0,05

in kleine (5 cm hohe, 6 mm weite) Reagensröhrchen in besonderen niedrigen Doppelgestellen[1]) gefüllt und dazu je ein Tropfen der Bakterienaufschwemmung aus ein und derselben Tropfpipette für alle gleichzeitig angesetzten Tropinversuche hinzugetan. Außerdem für jeden Versuch ein Kontrollröhrchen mit 0,2 NaCl-Lösung und 0,2 $^1/_{10}$ Normalserum derselben Art wie das Immunserum plus 1 Tropfen Bakterienemulsion. Nach $^3/_4$-stündigem Sensibilisieren der Bakterien bei 37° werden pro Röhrchen 2 Tropfen der Leukocytenaufschwemmung hinzugegeben, diese kräftig durchgeschüttelt und für weitere $^3/_4$ Stunde im Brutschrank konserviert. Während der ersten Viertelstunde wird das Reagensglasgestell zweckmäßig noch 2—3mal durchgeschüttelt. Danach Abguß der überstehenden Flüssigkeit, Einstellen der Gläschen umgekehrt in ein neues Gestell mit dicker Fließpapierunterlage und Anferti-

1) Erhältlich bei F. und M. Lautenschläger.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gung von je 2 Ausstrichpräparaten vom Bodensatz jedes Röhrchens. Nach Aether-Alkoholfixierung Färbung mit (Manson-)Methylenblau und schätzungsweise Feststellung der graduellen Abstufungen der Phagocytose.

Unser Versuchsprotokoll lautet so:

Datum .....

Tropinversuch.

a) mit *Meningokokken* Serum No. *X*
aus der Fabrik *Höchster Farbwerke*
gegen *12* stündige *Meningokokkenagar* Kultur *E*
b) mit *Meningokokken* Standard-Serum: wie vor

No.	Immunserum-Verdünnung	Resultat bei a	Standardserum-Verdünnung	Resultat bei b
1	0,02		0,02	
2	0,01		0,01	
3	0,005		0,005	
4	0,002		0,002	
5	0,001		0,001	
6	0,0005		0,0005	
7	0,0002		0,0002	
8	0,0001		0,0001	
9	0,2 NaCl-Lösung		0,2 NaCl-Lösung	
10	0,2 $^1/_{10}$ Normalserum		0,2 $^1/_{10}$ Normalserum	

In dieser Anordnung hat uns der bakteriotrope Reagensglasversuch in zahlreichen Fällen sehr gute, deutlich vergleichbare Resultate bei der Prüfung verschiedener Immunsera, besonders Meningokokkensera geliefert. Die Anstellung des Tropinversuchs wird daher zur Verwendung bei der amtlichen Wertbemessung des Meningokokkenserums unsererseits beim Ministerium des Innern in Vorschlag gebracht worden.

Nachdruck verboten.

Ein neuer Nährboden für die Kultur und Isolierung von parasitischen oder schwach saprophytischen Bakterien.

Eine Bemerkung zu der Arbeit von Creighton Wellman. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. p. 142—143.)

Von **H. Bayon,**
Research Bacteriologist to the Government of the Union of South Africa.

In der oben angeführten Mitteilung beschreibt Creighton Wellman die Bereitungsweise eines Placentar-Extrakt-Nährbodens, den er für die Kultur des Bacillus leprae empfiehlt. Daraus könnte man schließen, daß dies eine Originalmethode von ihm sei. Derselbe ist aber von Kedrowsky bereits im Jahre 1901 beschrieben worden (Arch. f. Hyg. Bd. 37. p. 55).

Er behauptet außerdem, daß die Arbeiten von Koelker und Semons nachgewiesen haben, daß die Placenta 30 Proz. Aminosäuren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

enthalte. Wenn er sich die Mühe gibt, die Arbeit sorgfältig zu lesen, so wird er sehen, daß der Prozentsatz etwa $1^1/_2$ Proz. beträgt, obwohl es einem flüchtigen Leser anders erscheinen könnte.

Von Kedrowsky wurde dieser Nährboden auch zur Isolierung vom Mycobacterium tuberculosis verwendet; auch diese Anwendung ist daher nicht eine neue Erfindung.

Was die Kultur, die Creighton Wellman „Lepra" nennt, anbetrifft, so nehme ich an der Hand seiner anderweitig publizierten Arbeiten an, daß es sich um den sogenannten „chromogenen" Stamm von Duval handelt, er daher nichts mit Lepra oder dem Bacillus von Hansen zu tun hat, sondern ein gewöhnlicher, selbst auf Gelatine bei Zimmertemperatur wachsender Saprophyt der Gruppe des gelben „Mistbacillus" Moellers ist, wie jedermann sich leicht überzeugen kann, der Tierexperimente damit ausführt, und dessen angebliche wiederholte Isolierung durch Duval aus leprösen Leichen etc. absolut rätselhaft sein dürfte.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Inhalt.

Bayon, H., Ein neuer Nährboden für die Kultur und Isolierung von parasitischen oder schwach saprophytischen Bakterien, p. 591.

Boehncke, K. E., Zur Methodik des bakteriotropen Reagensglasversuches, p. 586.

Cipolla, Michelangelo, Ein Fall von Orientbeule in der Provinz Palermo, p. 521.

Ditthorn, Fritz, Ueber das Verhalten der Typhus- und typhusähnlichen Bacillen (Paratyphus A, B und Enteritis Gärtner) zu verschiedenen Zuckerarten und diesen nahestehenden mehratomigen Alkoholen, p. 497.

— — u. **Neumark, Eugen**, Ueber Coliparagglutination, p. 544.

Isabolinsky, M., Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanase, p. 532.

Manoiloff, E., Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Ueberempfindlichkeitserscheinungen beim Kaninchen und Meerschweinchen, p. 540.

Oehler, R., Ueber die Gewinnung reiner Trypanosomenstämme durch Einzellenübertragung, p. 569.

Ottolenghi, D., Ueber einen besonderen Befund bei der Geflügelpest, p. 510.

v. Rátz, Stefan, Ein Plerocercoid von dem Schwein, p. 523.

Rocchi, Giuseppe, Bakteriologische Untersuchung bei Intestinalokklusion, p. 519.

Skrjabin, K. I., Metorchis pinguinicola nov. sp., ein Parasit aus der Gallenblase des Pinguins, p. 527.

Zipfel, Hugo, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Indolreaktion, p. 572.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 67. Heft 8.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 67 enthaltenen Arbeiten.

Baerthlein s. **Gildemeister, E.**
Baerthlein, K., Ueber choleraähnliche Vibrionen. 321
Battaglia, Mario, Einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana (Trypanosoma Brucei). Vorläufiger Bericht. 168
Bayon, H., Ein neuer Nährboden für die Kultur und Isolierung von parasitischen oder schwach saprophytischen Bakterien. Eine Bemerkung zu der Arbeit von Creighton Wellman. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 66. 1912. p. 142—443.) 591
Benthin, W., Beiträge zur Hämolysefrage der Streptokokken. 83
Berliner, Max s. **Landsteiner, Karl.**
Bertarelli, E., Untersuchungen über das keimtötende Vermögen des Taurins. 100
v. Betegh, L., Ueber die Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie und Geflügelpocken. 43
Bley, Hermann, Untersuchungen über die Negativfärbung von Bakterien mittels des Tuscheverfahrens nach Burri. 206
Boehncke, K. E., Zur Methodik des bakteriotropen Reagensglasversuches. 586
Bordet, J., La diphtérie des pigeons. 41
Cano, U. u. **Martinez, G.,** Einfluß der Wasserfauna auf Choleravibrionen. Vorläufige Mitteilung. 431
Cavara, V., Ueber eine aus der menschlichen Conjunctiva isolierte gramnegative Sarcine. 113
Cipolla, Michelangelo, Ein Fall von Orientbeule in der Provinz Palermo. 521
Ditthorn, Fritz, Ueber das Verhalten der Typhus- und typhusähnlichen Bacillen (Paratyphus A, B und Enteritis Gärtner) zu verschiedenen Zuckerarten und diesen nahestehenden mehratomigen Alkoholen. 497
— u. **Neumark, Eugen,** Ueber Coliparagglutination. 544
Doerr, R. u. **Weinfurter, F.,** Ueber primäre Serumtoxizität. 92
Dreyer, Lothar, Ueber Virulenzprüfung mittels intraartikularer Impfung. 106
Fleisher, Moyer S. s. **Loeb, Leo.**
França, Carlos, Quelques considérations sur le genre Theileria et description d'une nouvelle espèce de ce genre (Theileria stordii). 171
Galeotti, G., Ueber das Nukleoproteid der Cholerabacillen. 225
Galli-Valerio, B. u. **Rochaz de Jongh, J.,** Beobachtungen über Culiciden. 472
Gildemeister, E. u. **Baerthlein, K.,** Ueber eine besondere, bei Menschen und Tieren vorkommende Bakteriengruppe. 401
Hecht, Victor, Die Präzipitindiagnose des Rauschbrands, mit einem Beitrag zur Frage der Thermoresistenz der Präzipitinogene. 371
Hottinger, Rob., Nachprüfung und Kritik der üblichen Bouillonbereitung. Einfache Herstellung einer billigen guten Nährlösung. 178
Jastrembsky, D., Zur Frage über die Negrischen Körperchen. 65
Ingram, G. L. Y. s. **Twort, F. W.**
de Jong, D. A., Ueber einen Bacillus der Paratyphus B-Enteritisgruppe als Ursache eines seuchenhaften Abortus der Stute. 148
Isabolinsky, M., Zur Frage über die Eigenschaften der Pyocyanase. 532
— u. **Patzewitsch, B.,** Ueber die Präzipitationsreaktion bei Schweinerotlauf. 284
Ishiwara, T., Ueber die Rattenlepra. 446
Kayser, Zum Nachweis der Typhusbacillen im Blut vermittelst Galle. 221
Klodnitzky, N., Beobachtungen über Flecktyphus in Astrachan in den Jahren 1907—09. 338
Küster u. **Wössner, Paul,** Untersuchungen über die Bakterienflora der Nase, mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Diphtheriebacillen. 354
Landsteiner, Karl u. **Berliner, Max,** Ueber die Kultivierung des Virus der Hühnerpest. 165
Leber, A., Untersuchungen über das Virus des Molluscum contagiosum. 58
Lewin, Jacob, Zur Diphtherieserumbewertung nach Römer. 479
Loeb, Leo u. **Fleisher, Moyer S.,** Untersuchungen über die Vererbung der das Tumorwachstum bestimmenden Faktoren. 135
— **Moore, George T.** u. **Fleisher, Moyer S.,** Ueber das Vorkommen von Hefen in menschlichen Tumoren, mit Versuchen über das Wachstum einer pathogenen Hefe im Tierkörper. 450
van Loghem, J. J., Ueber den Unterschied zwischen Cholera- und El Tor-Vibrionen. II. Mitteilung. 410
Machow, D., Zur Frage über Kedrowskis „Leprakultur". 434

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Manoiloff, E., Weitere Erfahrungen über Idiosynkrasie gegen Brom- und Chininsalze als Ueberempfindlichkeitserscheinungen beim Kaninchen und Meerschweinchen. 540
— Ueber die Verdauungsfähigkeit des Normal- und Luesserums. 382
Markl, Bakteriologische Diagnose der Rattenpest. 388
Martinez, G. s. **Cano, U.**
Mayer, Otto, Zusammenlegbarer Bakterienbrutschrank, besonders für den Gebrauch im Felde geeignet. (D.R.G.M. 433475.) 398
Mentz von Krogh, Zur Erleichterung der serologischen Titrationen mittels Verdünnungspipetten. 489
Mereshkowsky, S. S., Zur Entgegnung auf meinen Artikel seitens des Herrn Prof. Dr. Trautmann [betr.: Anwendung des Trautmannschen Verfahrens zur Virulenzsteigerung des Bacillus Danysz]. 76
Monobe, J. s. **Sugai, T.**
Moore, George T. s. **Loeb, Leo.**
Mrowka, Das Virus der Hühnerpest ein Globulin. 249
Müller, Reiner u. **Willich, Karl Theodor,** Sarcinen in der menschlichen Harnblase. 124
Neumarck, Eugen s. **Ditthorn, Fritz.**
Oehler, R., Ueber die Gewinnung reiner Trypanosomenstämme durch Einzellenübertragung. 569
Ottolenghi, D., Ueber einen besonderen Befund bei der Geflügelpest. 510
Ozaki, Y., Ein Beitrag zur Aetiologie des fötiden Eiters. II. Mitteilung. 36
Patzewitsch, B. s. **Isabolinsky, M.**
Pricolo, Antonio, Larves de filaires dans le sang de chameaux tunisiens et de l'Erythrée. Note préventive. 478
v. Prowazek, S., Untersuchungen über die Gelbsucht der Seidenraupen. 266
Rabinowitsch, Marcus, Ein neuer Heißwasserfiltrierapparat. 493
von Rátz, Stefan, Ein Plerocercoid von dem Schwein. 523
Rocchi, Giuseppe, Bakteriologische Untersuchung bei Intestinalokklusion. 519
da Rocha-Lima, H., Beitrag zur Kenntnis der Blastomykosen. Lymphangitis epizootica und Histoplasmosis. 233
Rochaz de Jongh, J. s. **Galli-Valerio, B.**
Saisawa, Untersuchungen über Hundefilarien. 68
Satta, G. u. **Vanzetti, F.,** Untersuchungen über die Verwendbarkeit der Komplementablenkungsmethode zum Nachweis des Typhusbacillus in den Trinkwässern. 289
Schmitz, Hermann, Ueber Enterokokken. 51
Schrammen, Franz, Ueber Diphtheriebacillenträger in einem Kölner Schulbezirk. 423
Schwenk, Erwin s. **Weichardt, Wolfgang.**
Scordo, Francesco, Experimentelle Studien über die Therapie des Mittelmeerfiebers. 151
Seitz, A., Sepsinvergiftung und anaphylaktische Vergiftung. 76
Skrjabin, K. J., Metorchis pinguinicola nov. sp., ein Parasit aus der Gallenblase des Pinguins. 527
Sugai, T., Ueber die viscerale Lepra. 230
Sugai, T. u. **Monobe, J.,** Ueber histologische Befunde in der Placenta Tuberkulose- und Leprakranker. 232
— — Die Leprabacillen in der Milch von Leprakranken. 233
— — Ueber die Vererblichkeit der Lepra und einiger anderen Infektionskrankheiten. 336
Sugimura, Shichitaro, Ueber die Aszension der Tuberkulose im weiblichen Genitaltraktus. Erwiderung auf die gleichnamige Arbeit des Herrn Dr. Bennecke im Bd. 64 dieses Centralblattes. 420
Thaysen, A. C., Funktionelle Anpassungen bei Bakterien. 1
Tizzoni, Guido, Ueber die immunitäre Reaktion des Blutes bei der Pellagra. Vorläufige Mitteilung. 175
Tschachotin, Sergeï, Eine hygienische Saugpipette für bakteriologische und chemische Zwecke. 319
Twort, F. W. and **Ingram, G. L. Y.,** Further experiments with the Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis Johne, and with vaccines prepared from this micro-organism. 126
Vanzetti, F. s. **Satta, G.**
Verderame, Ph., Zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken mit Hilfe der Agglutinations- und Komplementbindungsprobe. 307
Waledinsky, J. A., Zur Frage der Färbung der Tuberkelbacillen im Sputum. 222
Weichardt, Wolfgang u. **Schwenk, Erwin,** Ueber die Beeinflussung von Katalysatoren durch Eiweißspaltprodukte. 384
Weinfurter, F. s. **Doerr, R.**
Willich, Karl Theodor s. **Müller, Reiner.**
Wössner, Paul s. **Küster.**
Ziemann, Hans, Ueber die Basssche Kultur der Malariaparasiten in vitro und die daraus sich ergebenden Resultate. 482
Zipfel, Hugo, Weitere Beiträge zur Kenntnis der Indolreaktion. 572

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Sachverzeichnis.

Abort, seuchenhafter, der Rinder, Aetiologie. 150
—, —, der Stute, Aetiologie. 148
Aderlaß und Serumtoxizität. 96
Affe, Typhus exanthematicus-Infektion. 342
Agglutination des Bac. coli. 544
— einer Bakterien-Gruppe, bei Menschen und Tieren vorkommenden. 407
— zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken. 307
—, Par- s. Paragglutination.
— bei Pellagra. 176
Alkaliagar, Blut-, zur Isolierung cholera-ähnlicher Vibrionen. 322
Alkohole, mehratomige, Bac. enteritidis-Verhalten zu denselben. 507
—, —, Bac. paratyphi-Verhalten zu denselben. 507
—, —, Bac. typhi-Verhalten zu denselben. 506
Anaphylatoxin, Wirkung. 82
Anopheles bifurcata, Eierabsetzen. 474
— bifurcatus, Ueberwinterung. 472
— maculipennis, Brutplätze. 475
— —, Ueberwinterung. 473
— nigripes, Biologie. 476
Anpassungen, funktionelle, bei Bakterien. 1
Antihämolysin bei Pellagra. 177
Apodenus minutus japonicus in Korea, Beschreibung. 447
Apparat, Heißwasserfilter-. 493
Astrachan, Cholera. 340
—, Rückfallfieber. 340
—, Typhus exanthematicus. 338
Auge, Bindehaut, Sarcine, gramnegative, aus derselben. 113
—, Hornhautentzündung, bei Nagana. 170
Auswurf, Bac. tuberculosis, Färbung. 222
— Tuberkulöser, Desinfektion mit Taurin. 104
Bacillen-Träger, Diphtherie, Verbreitung derselben. 423
Bacillus aërogenes, Indolbildung. 580
— —, Vorkommen in der Nase. 359
— albus putridus, Vorkommen in der Nase. 362
— anthracis s. a. Milzbrand.
— —, Indolbildung. 581
— —, Kultur. 178
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 216
— —, Wirkung von Karbolsäure. 103
— —, — von Pyozyanase. 533
— —, — von Sublimat. 103
— —, — von Taurin. 103
— capsulatus, Indolbildung. 580
— coli, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 214
— — im Darme bei Darmverschluß. 520
— —, Durchgängigkeit der Placenta für denselben. 337
—, Indolbildung. 578
Bacillus coli, Kultur. 178
— —, Paragglutination. 544
— —, Virulenzprüfung mittels intra-artikularer Impfung. 110
— —, Wirkung von Karbolsäure. 103
— —, — von Lysoform. 103
— —, — von Pyozyanase. 533
— —, — von Sublimat. 103
— —, — von Taurin. 103
— — mutabilis, Eigenschaften. 1
— — —, Vorkommen an Gras. 6
— Danysz, Virulenzsteigerung. 76
— diphtheriae s. a. Diphtherie.
— — -ähnliche Bacillen, Vorkommen in der Nase. 363
— —, Indolbildung. 579
— —, Kultur. 178
— — -Träger in einem Kölner Schulbezirke. 423
— —, Wirkung von Pyozyanase. 533
— dysenteriae, Indolbildung. 577
— enteritidis, Indolbildung. 577
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 214
— —, Verhalten zu Alkoholen, mehratomigen. 507
— —, — zu Kohlehydraten. 507
—, Johne's s. Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis.
— leprae s. a. Lepra.
— —, Durchgängigkeit der Placenta für denselben. 336
— —, Isolierung, Kultur. 591
— — Kedrowski, Untersuchungen. 434
— —, Kultur. 434
— —, Vorkommen im Blute der Neugeborenen. 336
— —, — in der Milch. 233
— liquefaciens, Vorkommen in der Nase. 359
— mallei, Indolbildung. 581
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 216
— mesentericus vulgatus, Vorkommen in der Nase. 361. 364
— mucosus ozaenae, Indolbildung. 580
— paraputrificus im Darme bei Darmverschluß. 520
— paratyphi, Indolbildung. 576
— —, Kultur. 178
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 214
— —, Verhalten zu Alkoholen, mehratomigen. 507
— —, — zu Kohlehydraten. 507
— —, Wirkung der Pyozyanase. 533
— der Paratyphus-Enteritis-Gruppe, Ursache des seuchenhaften Abortes der Pferde. 148
— perfringens im Blute bei Darmverschluß. 520
— — im Darme bei Darmverschluß. 520
— pestis s. a. Pest.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus pestis, Indolbildung. 582
— phlei, Biologie. 127
— pneumoniae, Indolbildung. 580
— prodigiosus, Indolbildung. 582
— —, Kultur. 178
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 213
— putrificus im Darme bei Darmverschluß. 520
— pyocyaneus, Indolbildung. 582
— —, Kultur. 178
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 213
— —, Wirkung von Pyozyanase. 533
Bacillen, Ratten-, Indolbildung. 577
Bacillus rhinoscleromatis, Indolbildung. 580
— rhusiopathiae suis, Indolbildung. 582
— — —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 215
— — —, Wirkung von Pyozyanase. 533
— sphaericus, Vorkommen in der Nase. 358
— subtilis im Darme bei Darmverschluß. 520
— suipestifer, Indolbildung. 576
— suisepticus, Wirkung von Pyozyanase. 533
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Durchgängigkeit der Placenta für denselben. 337
— —, Färbung im Auswurfe. 222
— —, Indolbildung. 581
— —, Isolierung, Kultur. 592
— —, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 215
— —, Vorkommen im Blute der Neugeborenen. 337
— —, Wirkung von Taurin. 104
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Durchgängigkeit der Placenta für denselben. 337
— —, Indolbildung. 576
— —, Kultur. 178
— —, Nachweis im Blute durch Galle. 221
— —, — im Trinkwasser mittels Komplementbindung. 289
— —, Verhalten zu Alkoholen, mehratomigen. 506
— —, — zu Traubenzucker. 498
— —, Wirkung auf Dulcit. 506
— —, — auf Galaktose. 506
— —, — von Karbolsäure. 103
— —, — von Lysoform. 103
— —, — auf Maltose. 506
— —, — auf Mannit. 506
— —, — von Pyozyanase. 533
— —, — auf Rhamnose. 506
— —, — von Sublimat. 103
— —, — von Taurin. 103
— — murium, Indolbildung. 577
— violentus n. sp., Kulturelles. 351
— —, Typhus exanthematicus, Rolle bei demselben. 353
— vulgatus, Vorkommen in der Nase. 366
Bacterium aërogenes, Vorkommen in der Nase. 369
— fluorescens, Vorkommen in der Nase. 360
— — liquefaciens, Vorkommen in der Nase. 364
— — non liquefaciens, Vorkommen in der Nase. 364
— imperfectum, Eigenschaften. 2
— —, Vorkommen an Gras. 6
— monachae, Gelbsucht der Seidenraupe, Ursache derselben. 269
— pneumoniae, Vorkommen in der Nase. 362
— punctatum, Vorkommen in der Nase. 365
— putridum fluorescens, Vorkommen in der Nase. 360
— septicum haemorrhagicae, Vorkommen in der Nase. 361
Bakteriämie bei Darmverschluß. 520
Bakterien, anaërobe, bei Darmverschluß. 520
—, —, Eiterung, Ursache derselben. 38
—, Anpassungen, funktionelle. 1
— -Brutschrank, zusammenlegbarer. 398
— bei Darmverschluß. 520
—, Durchgängigkeit der Placenta für dieselben. 336
—, Einzellkultur. 206
—, Enzymbildung. 13
—, Färbung. 222
—, —, Negativ-, mittels Tuscheverfahrens Burri. 206
— -Flora der Nase. 354
—, Gärung. 1
— -Gruppe, bei Menschen und Tieren vorkommend, Agglutination. 407
— —, — — —, Indolbildung. 404
— —, — — —, Komplementbindung. 406
— —, — — —, Kulturelles und Morphologisches. 402
— —, — — —, Mutation. 408
— —, — — —, Pathogenität. 408
— —, — — —, Toxin. 408
— —, — — —, Virulenz. 408
—, Hämolyse. 411
—, Indolbildung. 404. 572
— -Kapsel-, Indolbildung. 580
—, Kultur. 178. 591
—, Mutation. 1
—, Variation. 1
—, Vorkommen im Darme. 6. 52. 520
—, — in der Nase. 354
—, Wirkung von Karbolsäure. 102
—, — von Lysoform. 102
—, — von Pyozyanase. 533
—, — von Sublimat. 102
—, — von Taurin. 102
—, — der Temperatur. 13
Bakteriotropin, Methodik des Reagensglasversuches. 586
Bakterizidie durch Pyozyanase. 532
Bindehaut, Sarcine, gramnegative, aus derselben. 113
Blastomykose. 233

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blut-Alkaliagar zur Isolierung choleraähnlicher Vibrionen. 322
Blut, Bac. typhi-Nachweis durch Galle. 221
—, Bakterien in demselben bei Darmverschluß. 520
—, Wirkung von Sublimat. 161
Bombyx mori s. a. Seidenraupe.
Bouillonbereitung, Nachprüfung und Kritik. 178
Brom, Ueberempfindlichkeit. 543
Brühe, Verdauungs-, Herstellung. 189
Brutschrank, Bakterien-, zusammenlegbarer. 398
Chinin, Ueberempfindlichkeit. 541
Chlamydozoen, Gelbsucht der Seidenraupe, Ursache derselben. 269
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
—, Behandlung mit Serum. 226
—, Immunisierung. 226
—, Vorkommen in Astrachan. 340
Cillin zur Desinfektion. 105
Corethra velutinus, Ueberwinterung. 473
Cryptococcus farciminosus, Färbung. 241
— —, Kultur. 236
— —, Lymphangitis epizootica, Ursache derselben. 234
— —, Natur desselben. 234
Culex nemorosus, Brutplätze. 474
— —, Eierabsetzen. 474
— —, Uebereinstimmung. 472
— ornata, Brutplätze. 474
— —, Eierabsetzen. 474
— pipiens, Brutplätze. 475
— —, Eierabsetzen. 473
— —, Ueberwinterung. 473
Culicada ornata, Biologie. 476
Culiciden, Beobachtungen. 472
—, Brutplätze. 474. 476
—, Eierabsetzen. 473
—, Stiche 475
—, Ueberwinterung. 472. 476
— Vernichtung. 475
Cyprinus auratus, Lebensfähigkeit des Vibrio cholerae im Darme desselben. 432
Darm, Bakterien in demselben. 6. 52. 520
—, Enterococcus in demselben. 51
—, Lebensfähigkeit des Vibrio cholerae im Darm der Goldfische. 432
—-Pseudotuberkulose der Rinder, durch Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis verursacht. 126
Darmverschluß, Bakteriämie. 520
—, Bakteriologie. 519
Desinfektion mit Cillin. 105
— mit Taurin. 100
Diphtherie s. a. Bacillus diphtheriae.
—, Bekämpfung. 423
—, Geflügel-, Aetiologie. 42
—, —- und -Pocken, Beziehungen. 43
—, —-, durch Strongyloplasma avium verursacht. 50
—, Hühner-, Aetiologie. 42
—-Serum, Bewertung nach Römer. 479
—, Serumbehandlung. 479
—, Tauben-, Aetiologie. 41
Diphtherie, Verbreitung durch Bacillenträger. 423
Diplobacillus, Vorkommen in der Nase. 369
Diplokokken, gramnegative, Differenzierung mittels Agglutination. 307
—, —, — mittels Komplementbindung. 307
Diplostreptococcus, Vorkommen in der Nase. 358
Dulcit, Wirkung von Bac. typhi. 506
Eierstock, Lepra. 231
Einzellkultur von Bakterien. 206
Eiter, fötider, Aetiologie. 36
Eiweiß-Spaltprodukte, Beeinflussung der Katalysatoren. 384
— und Guajakreaktion. 384
Enterococcus. 51
— im Darme bei Darmverschluß. 520
—, Identität mit Streptococcus lacticus. 51
—, Kulturelles. 54
—, Morphologie. 52
— Vorkommen im Darme. 51
Enzyme bei Bakterien. 13
Färbung des Bac. tuberculosis im Auswurfe. 222
— des Cryptococcus farciminosus. 241
— des Histoplasma capsulatum. 247
—, Negativ-, von Bakterien mittels Tuscheverfahrens Burri. 206
Fauna, Wasser-, Einfluß auf Vibrio cholerae. 431
Filariasis bei Kamelen. 478
Filarien, Hunde-, Anatomie. 68
—, —-, Entwickelung in Mücken. 72
Filtrierapparat, Heißwasser-. 493
Flecktyphus s. Typhus exanthematicus.
Fleischbeschau, bakteriologische. 374
Fleischwasser, Pankreatin-, als Nährlösung. 196
Flöhe, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Froschlarven und Vibrio cholerae, gegenseitiger Einfluß. 432
Gärung durch Bakterien. 1
Galaktose, Wirkung von Bac. typhi 506
Galle zur Anreicherung von Bac. typhi. 221
Gallenblase des Pinguins, Metorchis pinguinicola in derselben. 527
Gazella granti, Theileria stordii im Blut derselben. 172
Geflügel-Diphtherie, Aetiologie. 42
— und -Pocken, Beziehungen. 43
—, durch Strongyloplasma avium verursacht. 50
—-Pest, Aetiologie. 510
—, Kleinesche Körperchen. 510
—-Pocken und -Diphtherie, Beziehungen. 43
—, durch Strongyloplasma avium verursacht. 50
Gelbsucht der Seidenraupe, Aetiologie. 268
— —, Polyeder, Rolle bei derselben. 274
Gelenk, Virulenzprüfung mittels intraartikulärer Impfung. 106
Genitalien, weibliche, Tuberkulose, Aszension derselben. 420

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geschlechtsorgane, Lepra. 230
Geschwülste, Blastomyzeten in denselben. 467
—, Hefen in denselben. 450. 467
—, Mäuse-, Vererbung. 135
—, Saccharomyces parasiticus in denselben. 451
—, Wachstum, bestimmende Faktoren, Vererbung. 135
Giftigkeit, Serum-, primäre. 92
Globulin, Hühnerpestvirus ein Globulin. 249
Goldfisch, Lebensfähigkeit des Vibrio cholerae im Darme derselben. 432
Granulom, ulzerierendes, bei der Nagana. 168
Gras, Bac. coli mutabile an demselben. 6
—, Bac. imperfectum an demselben. 6
Guajakreaktion und Eiweiß-Spaltprodukte. 384
— und Kaseinpepton. 384
Haematopinus spinulosus, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Hämolyse bei Pellagra. 176
— durch Streptokokken. 83
— durch Vibrio cholerae. 411
— durch Vibrio cholerae ähnliche Vibrionen. 326
— durch Vibrio El Tor. 411
Harnblase, Sarcina urica n. sp. in derselben. 124
Haut, Lepra. 231
Hefe-Faulflüssigkeit, Wirkung. 78
Hefe in Geschwülsten, menschlichen. 450. 467
—, Vorkommen in der Nase. 361. 365—367
Heißwasserfiltrierapparat. 493
Helicobacterium aërogenes, Vorkommen in der Nase. 363
Histoplasma capsulatum, Färbung. 247
— —, Histoplasmose, Ursache derselben. 244
— —, Natur desselben. 244
Histoplasmosis, durch Histoplasma capsulatum verursacht. 244
Hoden, Lepra. 230
Hornhautentzündung s. Auge, Hornhautentzündung.
Hühner-Diphtherie, Aetiologie. 42
Hühner-Pest-Virus, ein Globulin. 249
—, Kolloidnatur. 265
—, Kultur. 165
Hunde-Filarien, Anatomie. 68
—, Entwickelung in Mücken. 72
Hunger und Serumtoxizität. 99
Idiosynkrasie gegen Bromsalze. 543
— gegen Chininsalze. 541
Ileus, Bakteriologie. 519
Immunisierung gegen Cholera. 226
— gegen Diphtherie. 479
— mit Pyozyanase. 537
Impfung, intraartikuläre, zur Virulenzprüfung. 106
Indol, Bildung durch Bac. aërogenes. 581
—, — durch Bac. anthracis. 581
Indol, Bildung durch Bac. capsulatus. 580
—, — durch Bac. coli. 578
—, — durch Bac. diphtheriae. 579
—, — durch Bac. dysenteriae. 577
—, — durch Bac. enteritidis Gärtner. 577
—, — durch Bac. mallei. 581
—, — durch Bac. mucosus ozaenae. 580
—, — durch Bac. paratyphi. 576
—, — durch Bac. pestis. 582
—, — durch Bac. pneumoniae. 580
—, — durch Bac. prodigiosus. 582
—, — durch Bac. pyocyaneus. 582
—, — durch Bac. rhinoscleromatis 580
—, — durch Bac. suipestifer. 576
—, — durch Bac. tuberculosis. 581
—, — durch Bac. typhi. 576
—, — durch Bac. typhi murium. 577
—, — durch Bakterien. 404. 572
—, — durch Kapselbakterien. 580
—, — durch Rattenbacillus. 577
—, — durch Rotlaufbacillen. 582
—, — durch die Salmonella-Gruppe. 576
—, — durch Staphylokokken. 581
—, — durch Streptokokken. 582
—, — durch Vibrio cholerae. 579
—, — durch Vibrio cholerae ähnliche Vibrionen. 326. 579
—, Nachweis. 574
Infektionskrankheiten, Vererbung. 336
Insektenlarven und Vibrio cholerae, gegenseitiger Einfluß. 432
Insekten, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Intestinalokklusion, Bakteriologie. 519
Intoxikation, putride, und Ueberempfindlichkeit. 77
Johne's Bacillus s. Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis.
Isodulcit s. Rhamnose.
Käfer, Wasser- u. Vibrio cholerae, gegenseitiger Einfluß. 433
Kamel, Filariasis 478
Kaninchen, Bromidiosynkrasie. 543
Kaninchen, Chininidiosynkrasie. 541
Kapselbakterien, Indolbildung. 580
Karbolsäure, Wirkung auf Bac. anthracis-Sporen. 103
—, — auf Bac. coli. 103
—, — auf Bac. typhi. 103
—, — auf Staphylococcus pyog. aureus 102
—, — auf Streptococcus pyogenes 103
—, — auf Vibrio cholerae. 103
Karzinom, Hefe in demselben. 467
Kaseinpepton und Guajakreaktion. 384
Katalysatoren, Beeinflussung durch Eiweißspaltprodukte. 384
Keratitis bei Nagana. 170
Kieselsäurehydrosol und Serumtoxizität. 95
Kleines Körperchen bei der Geflügelpest. 510
Köln, Diphtherie. 423
Körperchen, Kleinesche, bei der Geflügelpest. 510
—, Negrische, Bedeutung und Vorkommen. 65
Kohlehydrate, Bac. enteritidis-Verhalten zu denselben. 507

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kohlehydrate, Bac. paratyphi-Verhalten zu denselben. 507
—, Bac. typhi-Verhalten zu denselben. 498
Komplementbindung zum Bac. typhi-Nachweise im Trinkwasser. 289
— einer Bakterien-Gruppe, bei Menschen und Tieren vorkommenden. 406
— zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken. 307
— bei Molluscum contagiosum. 62
— mit Vibrio cholerae-ähnlichen Vibrionen. 333
Korea, Ratten. 446
Kutanreaktion bei Molluscum contagiosum. 63
Läuse, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Leber, Lepra. 231
Leishmania farciminosa, Natur derselben. 235
Leishmaniose. 241
— und Orientbeule, Beziehungen. 523
Lepra s. a. Bacillus leprae.
—, Erblichkeit. 336
— der Geschlechtsorgane. 230
—, kongenitale. 336
—, Milch, Leprabacillen in derselben. 233
—, Placentaveränderungen. 232. 336
—, Ratten-. 446
—, viscerale. 230
Leucocytozoon piroplasmoides, Natur desselben. 235
Lungen, Lepra. 231
Lymphangitis epizootica, Aetiologie. 233
Lymphdrüsen, Lepra. 231
Lymphosporidium equi, Natur desselb. 235
Lysoform, Wirkung auf Bac. coli. 103
—, — auf Bac. typhi. 103
—, — auf Staphyloc. pyogenes aures. 102
—, — auf Streptococcus pyogenes. 103
—, — auf Vibrio cholerae. 103
Mäuse, Geschwülste, Vererbung. 135
Mageninhalt von Ratten. 447
Magensaft zur Syphilisdiagnose. 382
Malaria-Parasiten, Entwickelung. 487
— —, Kultur in vitro. 482
Maltafieber, Behandlung mit Sublimat. 151
— der Ziegen, Behandlung mit Sublimat. 152
Maltose, Wirkung von Bac. typhi. 506
Mannit, Wirkung von Bac. typhi. 506
Meerschweinchen, Bromidiosynkrasie. 543
—, Chininidiosynkrasie. 542
Meningococcus, Differentialdiagnose von Microc. catarrhalis. 311
—, Differentialdiagnose von Micrococcus gonococcus. 311
Metorchis pinguinicola n. sp., Anatomie. 528
— — n. sp. in der Gallenblase des Pinguins. 527
Micrococcus bombycis, Gelbsucht der Seidenraupe, Ursache desselben. 269
— candicans, Vorkommen in der Nase. 360
— catarrhalis, Differentialdiagnose von Meningococcus. 311
— —, Differentialdiagnose von Micrococcus gonococcus. 311
Micrococcus gonococcus, Differentialdiagnose von Meningococcus. 311
— —, Differentialdiagnose von Micrococcus catarrhalis. 311
— lardarius, Gelbsucht der Seidenraupe, Ursache derselben. 269
— pyogenes albus, Vorkommen in der Nase. 362
— — γ albus, Vorkommen in der Nase. 366
— — aureus, Vorkommen in der Nase. 363
— — α aureus, Vorkommen in d. Nase. 365
— tetragenus im Blute bei Darmverschluß. 520
Microsporidium bombycis, Gelbsucht der Seidenraupe, Ursache derselben. 269
Milch, Leprabacillen in derselben. 233
Milzbrand s. a. Bacillus anthracis.
—, Diagnose mittels Präzipitation. 375
Mittelmeerfieber s. Maltafieber.
Molluscum contagiosum, Komplementbindung. 62
— —, Kutanreaktion. 63
— —, Virus. 58
Mücken s. a. Culiciden.
—, Entwickelung der Hundefilarien in derselben. 72
Mückenstiche. 475
Mus alexandrinus in Korea, Beschreibung. 447
— decumanus in Korea, Beschreibung. 446
— indicus in Korea, Beschreibung. 447
— rattus in Korea, Beschreibung. 447
Mutation bei Bakterien. 1
— einer Bakterien-Gruppe, bei Menschen und Tieren vorkommenden. 408
Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis, Kultur. 128
— — — — —, Pathogenität. 130
— — — — —, Vaccineproduktion. 130
Nägel, Veränderungen nach Typhus exanthematicus. 348
Nährlösung, Herstellung. 178
Nagana, Granulom, ulzerierendes, bei derselben. 168
—, Keratitis bei derselben. 170
Nase, Bac. aërogenes in derselben. 359
—, Bac. albus putridus in derselben. 362
—, Bac. diphtherie-ähnlicher Bacillus in derselben. 363
—, Bac. liquefaciens in derselben. 359
—, Bac. mesentericus vulgatus in derselben. 361. 364
—, Bac. sphaericus in derselben. 358
—, Bac. vulgatus in derselben. 366
—, Bact. aërogenes in derselben. 369
—, Bact. fluorescens in derselben. 360
—, — — liquefaciens in derselben. 364
—, — — non liquefaciens in derselben. 364
—, Bact. pneumoniae in derselben. 362
—, Bact. punctatum in derselben. 365
—, Bact. putridum fluorescens in derselben. 360
—, Bact. septic. haemorrhag. in derselben. 361
—, Bakterienflora. 354
—, Diplobacillus in derselben. 369

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nase, Diplostreptococcus in derselben. 358
—, Hefe in derselben. 361. 365—367
—, Helicobact. aërogenes in derselben. 363
—, Micrococcus candicans in derselben. 360
—, — pyogenes albus in derselben. 362
—, — — γ albus in derselben. 366
—, — — aureus in derselben. 363
—, — — α aureus in derselben. 365
—, Sarcina flava in derselben. 367
—, — lutea tetrag. in derselben. 366
—, Streptococcus gracilis in derselben. 368
—, — lanceolatus in derselben. 368
—, — pyogenes in derselben. 367
Nebenhoden, Lepra. 230
Negativfärbung von Bakterien mittels Tuscheverfahrens Burri. 206
Negrische Körperchen s. Körperchen, Negrische.
Niere, Lepra. 231
Nukleoproteid des Vibrio cholerae. 225
Nuttallia, Betrachtungen. 171
Oel, Sonnenblumen-, zur Culicidenvernichtung. 475
Orientbeule, eine Leishmaniose. 523
—, Vorkommen in Palermo [Provinz]. 521
Ornithodorus moubata, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Palermo, Orientbeule. 521
Pankreatin-Fleischwasser als Nährboden. 196
Paragglutination von Bac. coli. 544
Pellagra, Agglutination bei derselben. 176
—, Antihämolysine bei derselben. 177
—, Hämolyse bei derselben. 176
—, Präzipitation bei derselben. 175
Pepton, Kasein- und Guajakreaktion. 384
— Witte und Serumtoxizität. 94
Pest s. a. Bacillus pestis.
—, Geflügel- s. Geflügel-Pest.
—, Hühner- s. Hühner-Pest.
—, Ratten-, Diagnose, bakteriologische. 388
—, Uebertragung durch Ratten. 396
Pferde, Abort, seuchenhafter, Aetiologie. 148
Pipette, Saug-, hygienische, für bakteriologische und chemische Zwecke. 319
—, Verdünnungs-, zur Erleichterung serologischer Titrationen. 489
Placenta, Durchgängigkeit für Bac. coli. 337
—, — für Bac. leprae. 336
—, — für Bac. tuberculosis. 337
—, — für Bac. typhi. 337
—, — für Staphylococcus pyogenes aureus. 337
— -Extrakt zur Bakterienisolierung. 591
—, Lepra. 232. 336
—, Tuberkulose. 232
Plerocercoid vom Schwein. 523
Pocken, Geflügel-, und -Diphtherie, Beziehungen. 43
—, —, durch Strongyloplasma avium verursacht. 50
Polyeder bei Antherea pernyi-Raupen. 282
Polyeder bei der Gelbsucht der Seidenraupe. 274
— bei Philosamia cynthia-Raupen. 282
Präzipitation zur Milzbranddiagnose. 375
— bei Pellagra. 175
— zur Rauschbranddiagnose. 379
— zur Schweinerotlaufdiagnose. 284. 371
— zur Typhusdiagnose. 375
Präzipitinogene, Thermoresistenz. 373
Proteid, Nukleo-, des Vibrio cholerae. 225
Proteus vulgaris, Pathogenität. 394
Protozoen, Kultur. 482
Pseudotuberkulose der Rinder, durch Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis verursacht. 126
Puerperalinfektion, Streptokokken, hämolytische, Rolle bei derselben. 85
Pyozyanase, Giftigkeit. 535
— -Immunserum, Eigenschaften. 537
—, Wirkung auf Bac. anthracis. 533
—, — auf Bac. coli. 533
—, — auf Bac. diphtheriae. 533
—, — auf Bac. paratyphi. 533
—, — auf Bac. pyocyaneus. 533
—, — auf Bac. rhusiopathiae suis. 533
—, — auf Bac. suisepticus. 533
—, — auf Bac. typhi. 533
—, — auf Streptokokken. 533
Ratten Koreas. 446
— -Lepra. 446
—, Mageninhalt. 447
—, Pestübertragung. 396
Rattenpest, Diagnose, bakteriologische. 388
Rauschbrand, Diagnose mittels Präzipitation. 379
Reagensglasversuch, bakteriotroper, Methodik. 586
Resistenz, Thermo-, der Präzipitinogene. 373
Rhamnose, Wirkung von Bac. typhi. 506
Rinder, Abort, seuchenhafter, Aetiologie. 150
—, Darm-Pseudotuberkulose, durch Mycobacterium enteritidis chronicae pseudotuberculosae bovis verursacht. 126
Rotlauf, Schweine- s. Schweinerotlauf.
Rotz s. a. Bacillus mallei.
Rückfallfieber, Verbreitung durch Flöhe. 341
—, — durch Haematopinus spinulosus. 341
—, — durch Insekten. 341
—, — durch Läuse. 341
—, — durch Wanzen. 341
—, — durch Zecken. 341
—, Vorkommen in Astrachan. 340
Ruhr s. a. Bacillus dysenteriae.
Saccharomyces cerevisiae, Infektionsversuch. 240
— ellipsoideus, Infektionsversuch. 240
— hominis, Infektionsversuch. 240
— parasiticus n. sp., Geschwulstbildung. 451
— —, Kultur. 451
— —, Wachstum im Tierkörper. 453
Salmonella-Gruppe, Indolbildung. 576

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sarcina flava, Vorkommen in der Nase. 367
— lutea tetragenes, Vorkommen in der Nase. 366
— urica n. sp., Kulturelles. 125
— —, Morphologisches. 124
— —, Vorkommen in der menschlichen Harnblase. 124
Sarcine, gramnegative, Biologie. 118
—, —, Differentialdiagnose. 121
—, —, Kulturelles. 116
—, —, Morphologie. 115
—, —, Pathogenität. 119
—, —, Vorkommen in der menschlichen Bindehaut. 113
Sarkom, Hefe in demselben. 467
—, Saccharomyces parasiticus in demselben. 451
Saugpipette, hygienische, für bakteriologische und chemische Zwecke. 319
Schilddrüse, Lepra. 231
Schwein, Plerocercoid von demselben. 523
Schweinerotlauf, Diagnose mittels Präzipitation. 284. 371
Seidenraupe, Gelbsucht, Aetiologie. 268
—, —, Polyeder, Rolle bei derselben. 274
Sepsin-Vergiftung. 76
— und Ueberempfindlichkeit. 76
Serumbehandlung der Cholera. 226
— der Diphtherie. 479
Serumdiagnose des Milzbrandes. 375
— des Rauschbrandes. 379
— des Schweinerotlaufs. 284. 371
— der Syphilis. 382
— des Typhus abdominalis. 375
Serum, Diphtherie-, Bewertung nach Römer. 479
—, Syphilis-, Verdauungsfähigkeit. 383
— -Toxizität, primäre. 92
—, Verdauungsfähigkeit. 382
Sonnenblumenöl zur Culicidenvernichtung. 475
Sparganum raillieti im Schweine, Beschreibung. 525
Speicheldrüsen, Lepra. 231
Spektroskopie zur Unterscheidung zwischen Vibrio cholerae und Vibrio El Tor. 410
Spheniscus demersus s. Pinguin.
Sputum s. Auswurf.
Staphylococcus pyogenes aureus, Durchgängigkeit der Placenta für denselben. 337
— — —, Wirkung von Karbolsäure. 102
— — —, — von Lysoform. 102
— — —, — von Sublimat. 102
— — —, — von Taurin. 102
— — citreus, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 213
Staphylokokken, Indolbildung. 581
—, Virulenzprüfung mittels intraartikularer Impfung. 107
Streptococcus im Blute bei Darmverschluß. 520
— gracilis, Vorkommen in der Nase. 368
— lacticus, Identität mit Enterococcus. 51
— lanceolatus, Vorkommen in der Nase. 368
Streptococcus pyogenes, Vorkommen in der Nase. 367
— —, Wirkung von Karbolsäure. 103
— —, — von Lysoform. 103
— —, — von Sublimat. 103
— —, — von Taurin. 103
Streptokokken im Darme bei Darmverschluß. 520
—, hämolytische. 83
—, —, Rolle bei Puerperalinfektion. 85
—, Indolbildung. 582
—, Negativfärbung mittels Tuscheverfahrens. 217
—, Virulenzprüfung mittels intraartikularer Impfung. 109
—, Wirkung von Pyozyanase. 533
Strongyloplasma avium, Geflügeldiphtherie, Ursache derselben. 50
— —, Geflügelpocke, Ursache derselben. 50
Stute, Abort, seuchenhafter, Aetiologie. 148
Sublimat gegen Maltafieber. 152
—, Wirkung auf Bac. anthracis-Sporen. 103
—, — auf Bac. coli. 103
—, — auf Bac. typhi. 103
—, — auf die Blutzusammensetzung. 161
—, — auf Staphylococcus pyogenes aureus. 102
—, — auf Streptococcus pyogenes. 103
—, — auf Vibrio cholerae. 103
Syphilis, Diagnose mittels Magensaftes. 382
— -Serum, Verdauungsfähigkeit. 383
Tauben-Diphtherie, Aetiologie. 41
Taurin zur Desinfektion. 100
— zur Desinfektion tuberkulösen Auswurfes. 104
—, Wirkung auf Bac. anthracis-Sporen. 103
—, — auf Bac. coli. 103
—, — auf Bac. tuberculosis. 104
—, — auf Bac. typhi. 103
—, — auf Staphylococcus pyogenes aureus. 102
—, — auf Streptococcus pyogenes. 103
—, — auf Vibrio cholerae. 103
Temperatur, Wirkung auf Bakterien. 13
Theileria, Beobachtungen. 171
— stordii n. sp., Beschreibung. 173
— — im Blute von Gazella granti. 172
Theobaldia annulata, Ueberwinterung. 473
Thermoresistenz der Präzipitinogene. 373
Thermostat, zusammenlegbarer. 398
Titration, serologische, Erleichterung mit Verdünnungspipetten. 489
Toxin, Anaphyla- s. Anaphylatoxin.
— einer Bakterien-Gruppe, bei Menschen und Tieren vorkommenden. 408
— der Hefe-Faulflüssigkeit, Wirkung. 78
— des Vibrio cholerae. 225
Toxizität, Serum-, primäre. 92
Tränendrüsen, Lepra. 231
Traubenzucker, Bac. typhi-Verhalten zu demselben. 498

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trinkwasser, Bac. typhi-Nachweis mittels Komplementbindung. 289
Tropin, Methodik des Reagensglasversuches. 586
Trypanosoma brucei, Granulom, ulzerierendes, Ursache desselben. 168
— —, Hornhautentzündung, Ursache derselben. 170
Trypanosomen, Einzellkultur. 569
— Kultur. 483
Trypanosomenstämme, reine, Gewinnung durch Einzellenübertragung. 569
Tryptophan, Darstellung. 572
—-Reaktion. 194
Tuberkulose s. a. Bacillus tuberculosis.
—, Auswurf, Desinfektion mit Taurin. 104
— der weiblichen Genitalien, Aszension. 420
—, kongenitale. 337
—, Placentaveränderungen. 232
—, Pseudo- s. Pseudotuberkulose.
—, Vererbung. 337
Tumoren s. Geschwülste.
Tuscheverfahren Burri zur Negativfärbung von Bakterien. 206
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Diagnose mittels Präzipitation. 375
— exanthematicus, Affeninfektion. 342
— —, Bac. violentus n. sp., Rolle bei demselben. 353
— —, Bakteriologie. 348
— —, Nägelveränderungen. 348
— —, Verlauf. 344
— —, Vorkommen in Astrachan 1907—09. 338
Ueberempfindlichkeit gegenüber Bromsalzen. 543
— gegenüber Chininsalzen. 541
— und Intoxikation, putride. 77
—, passive. 541
— und Sepsinvergiftung. 76
Variation bei Bakterien. 1
Verdauungsbrühe, Herstellung. 189
Verdauungsfähigkeit des Serums. 382
— des Syphilis-Serums. 383
Verdünnungspipette zur Erleichterung serologischer Titrationen. 489
Vererbung der das Geschwülste-Wachstum bestimmenden Faktoren. 135
— von Infektionskrankheiten. 338
Vererbung von Lepra. 336
— von Tuberkulose. 337
Vergiftung, anaphylaktische. 76
—, Sepsin-. 76
Verwerfen s. Abort.
Vibrio cholerae s. a. Cholera.
— — ähnliche Vibrionen, Hämolyse. 236
— — — —, Indolbildung. 326. 579
— — — —, Isolierung mittels Elektivnährbodens. 321
— — — —, Komplementbindung. 333
— — — —, Kulturelles. 323
— — — —, Morphologie. 323
— — — —, Pathogenität. 332
— cholerae, Einfluß der Wasserfauna. 431
— —, Indolbildung. 579
— — und Insektenlarven, gegenseitiger Einfluß. 432
— —, Lebensfähigkeit im Darme der Goldfische. 432
— —, Nukleoproteid. 225
— —, Toxin. 225
— —, Unterscheidung von Vibrio El Tor. 410
— — und Wasserkäfer, gegenseitiger Einfluß. 433
— —, Wirkung von Karbolsäure. 103
— —, — von Lysoform. 103
— —, — von Sublimat. 103
— —, — von Taurin. 103
— El Tor, Pathogenität. 418
— —, Unterscheidung von Vibrio cholerae. 410
Virulenz-Prüfung mittels intraartikulärer Impfung. 106
Wanzen, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Wasser-Fauna, Einfluß auf Vibrio cholerae. 431
Wasser, Heiß-, -Filtrierapparat. 493
—-Käfer und Vibrio cholerae, gegenseitiger Einfluß. 433
—, Trink-, Bac. typhi-Nachweis mittels Komplementbindung. 289
Wut, Negrische Körperchen, Bedeutung und Vorkommen derselben. 65
Zecken, Verbreitung des Rückfallfiebers. 341
Ziegen, Maltafieber, Behandlung mit Sublimat. 152

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Anopheles nigripes, Ei. 477
— —, Larve. 477
Apparat, Heißwasserfiltrier-. 494. 495
Bacillus anthracis, Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 1.) 221
— —, Entwickelung in verschiedenen Nährböden. 203. 204
— coli, Entwickelung in verschiedenen Nährböden. 202. 204
Bacillus enteritidis Gärtner, Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 2.) 221
— mallei. Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 8.) 221
— rhusiopathiae suis, Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 3 u. 4.) 221
— tuberculosis, Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 5—7.) 221

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus xerosis aus der menschlichen Bindehaut. (Taf., Fig. 1.) 124
Bakterienbrutschrank, zusammenlegbarer, 398. 399
Brutschrank, Bakterien-, zusammenlegbarer. 398. 399
Cryptococcus farciminosus. (Taf.) 249
Culicada ornata, Ei. 476
Diphtherie, Geflügel-, mikroskopische Untersuchung des Belages. (Taf.) 42. 45
—, Tauben-, mikroskopische Untersuchung des Belages. (Taf.) 42
Einschlüsse in Nervenzellen. (Taf.) 67
Filarien, Hunde-, Anatomie, Entwickelung. (Taf.) 75
Filtrierapparat, Heißwasser-. 494. 495
Geflügel-Diphtherie, mikroskopische Untersuchung des Belages. (Taf.) 42. 45
Geflügel-Pest, Hirnuntersuchung. (Taf.) 519
Gelbsucht der Seidenraupen, Polyeder usw. (Taf.) 279. 284
Hefe, Maus-, Kultur usw. (Taf.) 249
Heißwasserfiltrierapparat. 494. 495
Hirn bei Geflügelpest. (Taf.) 519
Histoplasma capsulatum. (Taf.) 249
Histoplasmosis, mikroskopisches Präparat. (Taf.) 249
Hunde-Filarien, Anatomie, Entwickelung. (Taf.) 75
Kleines Körperchen im Hirne. (Taf.) 519
Körperchen Kleines, im Hirne. (Taf.) 519
Körperchen, Negrische, Kritik. (Taf.) 67
Leishmania, mikroskopisches Präparat. (Taf.) 349
Lymphangitis epizootica, mikroskopisches Präparat. (Taf.) 249
Metorchis pinguinicola n. sp., Morphologie. 528
Nervenzellen, Einschlüsse. (Taf.) 67
Orientbeule. 522
—, mikroskopisches Präparat. (Taf.) 249
Pest, Geflügel- s. Geflügelpest.
Pipette, Saug-. 319
—, Verdünnungs-. 491
Polyeder bei Gelbsucht der Seidenraupen. (Taf.) 279. 284
Präzipitindiagnose, Ueberschichtung. 378
Sarcine, gramnegative, aus der menschlichen Bindehaut. (Taf.) 124
Saugpipette. 319
Seidenraupen, Gelbsucht, Polyeder usw. (Taf.) 279. 284
Sparganum raillieti n. sp., Morphologie. 525
Streptococcus agalactiae contagiosae, Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 9.) 221
— equi, Darstellung mittels Tuscheverfahrens. (Taf., Fig. 10.) 221
Tauben-Diphtherie, mikroskopische Untersuchung des Belages. (Taf.) 42
Theileria stordii n. sp., Beschreibung. (Taf.) 171
Thermostat, zusammenlegbarer. 398. 399
Verdünnungspipette. 491

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4224

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS
OF THE
LIBRARY

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

G. E. STECHERT & CO.
ALFRED HAFNER
NEW YORK
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 056357038

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-14 23:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112056357038
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google